

Furstner, W. E.
1924.

BIJDRAGE TOT DE WAARDE VAN
HET BLOEDONDERZOEK UITGEVOERD
VOLGENS DE METHODE SCHILLING.

Thesis **LEIDEN** 1924

W. E. FURSTNER.

Gene. Prof.



Digitized by the Internet Archive
in 2025

BIJDRAGE TOT DE WAARDE VAN HET
BLOEDONDERZOEK UITGEVOERD VOLGENS
DE METHODE SCHILLING.

BIJDRAGE TOT DE WAARDE VAN HET BLOEDONDERZOEK UITGEVOERD VOLGENS DE METHODE SCHILLING.

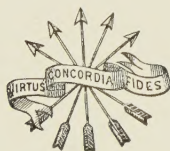
PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD
VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKS-
UNIVERSITEIT TE LEIDEN, OP GEZAG VAN DEN
RECTOR-MAGNIFICUS PROF. MR. H. KRABBE, HOOG-
LEERAAR IN DE FACULTEIT DER RECHTSGELEERD-
HEID, VOOR DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE
TE VERDEDIGEN OP

VRIJDAG 20 JUNI 1924,

DES NAMIDDAGS TE 4 UUR,

DOOR

WILLEM ENGELBERT FURSTNER,
GEBOREN TE UTRECHT.



LEIDEN — A. VILDERS — 1924.

AAN MIJNE OUDERS.

Het voltooien van dit proefschrift biedt mij de gelegenheid U, Hoogleeraren en Oud-Hoogleeraren der Medische en Philosophische Faculteit van de Leidsche Hoogeschool mijnen dank te betuigen voor het van U genoten onderwijs.

In de allereerste plaats geldt dit U, Hooggeleerde NOLEN, Hooggeachte Promotor, aan wien ik het te danken heb, dat ik dit proefschrift heb kunnen bewerken.

Uwe nimmer verflauwende aanmoediging, Uwe levendige belangstelling, Uwe krachtige hulp hebben mij in staat gesteld het eens begonnen werk te voleindigen.

Gedurende den tijd, dat ik als assistent op Uwe kliniek werkzaam was, ben ik diep doordrongen geraakt van het groote voorrecht onder Uwe dagelijksche leiding werkzaam te mogen zijn. Slechts zij, die evenals ik hiertoe in de gelegenheid waren, kunnen beseffen, wat U niet alleen als leermeester, doch ook als mensch voor mij geweest zijt.

De wijze, waarop U tracht Uwe leerlingen tot geneesheer te vormen, zal mij steeds indachtig blijven.

Ik kan U niet genoeg dankbaar zijn voor al hetgeen ik van U mocht leeren en voor hetgeen U voor mij persoonlijk deed.

Hooggeleerde VAN DER HOEVEN. Gedurende twee jaar stelde U mij in staat onder Uwe voortreffelijke leiding op Uwe afdeeling als assistent werkzaam te zijn.

Gaarne grijp ik deze gelegenheid aan om U te danken voor het vele wat ik van U mocht leeren.

Ik heb mij van Uwe groote gaven op het gebied van het onderwijs en van Uwe nimmer rustende werkkraft kunnen overtuigen en ik dank U voor het in mij gestelde vertrouwen.

Tenslotte mijn welgemeenden dank aan allen, die mij op eenige manier bij mijn werk behulpzaam waren; niet in het minst aan den semi-arts TWAALFHOVEN, die mij op zoo aangename wijze gedurende vele maanden van grooten dienst is geweest.

Hooggeleerde VAN DER HOEVE. Van ondankbaarheid zou ik mijzelf moeten beschuldigen, wanneer ik niet op deze plaats U mijn hartelijken dank betuigde voor de wijze waarop U mij in mijn assistenten-tijd steeds als raadsman ter zijde hebt gestaan en voor Uwe voortdurende belangstelling mij in mijn werk betoond.

INHOUD.

	Bladz.
INLEIDING.	1
HOOFDSTUK I. — ONDERZOEK VAN HET BLOED	
VOLGENS DE METHODE SCHILLING	7
HOOFDSTUK II. — OVERZICHT VAN DE GEGEVENS	
UIT DE LITERATUUR VERZAMELD	19
HOOFDSTUK III. — EIGEN ONDERZOEKINGEN.	59
Groep bloedziekten	63
Groep ziekten van het zenuwstelsel	70
Groep neurasthenie.	72
Groep diabetes mellitus	73
Groep aandoeningen van hart, vaten, nieren .	73
Groep aandoeningen van longen en bronchi .	79
Groep tuberculose	86
Groep aandoeningen van maag, darm en buik	89
Groep cirrhosis hepatis	96
Groep infectieziekten en infecties	
HOOFDSTUK IV. — SLOTSOMMEN EN CONCLUSIES	121
LITERATUURLIJST	129
STELLINGEN	135

INLEIDING.

Nadat ARNETH in 1904 voor het eerst zijn publicaties over „de verschuiving naar links” der neutrophiele leucocyten in het licht had gegeven, is het vooral SCHILLING geweest, die zich langdurig op de bestudeering van dit verschijnsel heeft toegelegd.

In het kort wil ik memoreeren, dat reeds EHRLICH en na hem vele andere onderzoekers vastgesteld hadden, dat er, bij verschillende ziektoestanden, jonge, onrijpe vormen van leucocyten in het periphere bloed voorkwamen, doch ARNETH is de eerste geweest, die getracht heeft zorgvuldig na te gaan onder welke omstandigheden deze jonge vormen in het periphere bloed te vinden waren en in welke verhoudingen ze ten opzichte van die oudere daarin voorkwamen.

ARNETH is daarbij zeer systematisch te werk gegaan. Nauwkeurig trachtte hij door teekeningen in een overzichtelijk schema de verschillende soorten van leucocyten onder te brengen. Hij vond, dat bij verschillende infectietoestanden en toxische processen het aantal jeugdige leucocyten ten opzichte van het aantal oudere veranderd was. Toevalligerwijze had hij aan de linker zijde van zijn papier de jeugdige vormen opgeteekend en toen hij, het vermeerderd zijn van het aantal jeugd-vormen bij bepaalde toestanden vond, noemde hij deze

verandering: „verschuiving naar links in het neutrophiele bloedbeeld”. Teneinde die verandering in getallen vast te leggen, maakte hij een verdeeling van alle neutrophiele leucocyten in klassen, en wel allereerst in 5 hoofdklassen, al naar gelang van het aantal fragmenten waaruit de kern was opgebouwd. Deze 5 klassen werden weer in 18 onderklassen verdeeld, al naar gelang van de bijzonderheden, die aan den vorm van de kern waren waar te nemen.

ARNETH stelde verder ook theorieën op betreffende het tot stand komen van de verschuiving. Hij werd vooral daarover, door de meest verschillende onderzoekers zeer heftig aangevallen. Als praktisch bezwaar tegen ARNETH's methode werd het tijdroovende ervan sterk op den voorgrond gebracht en het is onder een groot aantal onderzoekers (WOLF, HYNECK, v. BONS-DORF, KOTHE) vooral SCHILLING geweest, die naar aanleiding daarvan een wijziging van ARNETH's methode aangegeven heeft. SCHILLING, die in 1911 een uitvoerige critiek op ARNETH's werken schreef is, van het begin af aan, er van overtuigd geweest, dat er veel waarde in het constateeren van de verschuiving naar links gelegen lag. Om echter die waarde voor allerhand gevallen te kunnen vast stellen, was het noodig een minder omslachtige en minder tijdroovende methode te gebruiken.

Hij gaf te dien einde een wijziging aan, waarbij hij de eerste klasse van ARNETH alleen onderverdeelde in myeloeyten, meta-myeloeyten (jeugdvormen, jongstaafkernige) en staafkernige, terwijl hij de rest van de neutrophiele cellen samenvatte onder den naam segmentkernige. Op deze manier te werk gaande regis-

treerde SCHILLING alleen dus maar de meer pregnante verschillen tusschen de cellen onderling.

Behalve de neutrophiele cellen nam SCHILLING ook de overige witte bloedcellen in zijn schema, door hem „Haemogramm” genoemd, op en vond voor het normale bloedbeeld:

Myelocyten	0 %
Jongstaafkernige	0 %
Staafkernige	4 %
Segmentkernige	63 %
Lymphocyten	23 %
Monocyten	6 %
Eosinophile	3 %
Basophile	1 %

Ook SCHILLING heeft zeer uitvoerig en herhaaldelijk zijn theoretische opvattingen over al deze zaken gepubliceerd. Hij is er bovendien steeds op uit geweest de practische resultaten naar voren te brengen.

In een groot aantal publicaties heeft SCHILLING mededeeling gedaan over de resultaten van het bloedonderzoek volgens zijn methode bij allerhand ziektoestanden en vatte tenslotte in een monographie „Das Blutbild und seine klinische Verwertung” in 1912 zijn inzichten samen.

Wanneer men deze publicatie ter hand neemt, dan wordt men reeds spoedig getroffen door de woorden waarmee SCHILLING op verschillende plaatsen in genoemd werk de waarde van zijn methode aanprijst. Reeds in zijn voorwoord eischt hij voor het bloedonderzoek een plaats op, die gelijk staat in belangrijkheid met het onderzoek van pols, temperatuur, urine,

percussie, auscultatie. Hij is dan ook van meening dat in alle moeilijke en twijfelachtige gevallen het bloedonderzoek niet verzuimd mag worden.

De conclusies, die SCHILLING uit zijn methode van bloedonderzoek meent te mogen trekken, zijn niet alleen van belang voor iemand die zich meer speciaal op de studie van de haematologie toelegt, doch zij gaan veel verder; zij strekken zich uit over het groote gebied van de geheele geneeskunde.

Duidelijk blijkt, dat het in SCHILLING's bedoeling ligt de door hem aangeprezen methode van bloedonderzoek gemeen goed te maken voor alle artsen, teneinde uit de resultaten van het bloedonderzoek gegevens te kunnen verkrijgen van groot belang voor diagnose, prognose en verloop van verschillende ziektegevallen. Hij verzuimt niet daarbij te vermelden, dat men zich nimmer moet laten afschrikken door gevallen waarbij het bloedonderzoek het beloofde niet gebracht heeft, doch zegt ter aanmoediging dat elke keer waar zulks wel het geval is, de moeite van alle overige negatieve onderzoekingen ruimschoots beloont.

SCHILLING is ervan overtuigd, meent zulks ook in zijn monographie aan te toonen, dat de waarde van het bloedonderzoek voor diagnose en prognose veel grooter is, dan tot nu toe aangenomen werd, of in de haematologische handboeken vermeld staat.

Afgescheiden, voor de zgn. bloedziekten, is dit in het bijzonder het geval bij allerlei andere ziekten en ziekte-toestanden, in hoofdzaak infectie's, waarvan het weliswaar bekend is, dat zij ook afwijkingen in het bloedbeeld geven, doch waarvan behoudens enkele uitzonderingen, (Typhus, sepsis, pneumonie, miliair-tuber-

culose, meningitis) het resultaat van het bloedonderzoek tot dusver geen gewichtig onderdeel bij het stellen van diagnose en prognose was.

Voor al het vaststellen van een eventueel bestaande linksverschuiving in het neutrophiele bloedbeeld, doet volgens SCHILLING de waarde van het bloedonderzoek toenemen.

Ik heb getracht, aan de hand van een tamelijk groot aantal onderzoeken en na studie van de literatuur, na te gaan of de waarde van het bloedonderzoek inderdaad zóó is, als SCHILLING meent te moeten zeggen en of het inderdaad aanbeveling verdient principiëel bij elken patiënt, ook al bestaat daarvoor eigenlijk geen enkele aanwijzing, het bloed te onderzoeken.

Een enkel woord nog over de omstandigheden waaronder ik mijn onderzoeken verricht heb.

Gedurende mijn assistententijd op de Geneeskundige afdeling van Professor NOLEN en wel op de mannenafdeling, heb ik van vrijwel alle patiënten, die opgenomen werden, het bloed éénmaal en zoonoodig meerdere malen onderzocht.

Ik beschik zodoende over 240 gevallen van patiënten door Prof. NOLEN en mij onderzocht en geobserveerd.

Na dit gedurende een jaar en vier maanden gedaan te hebben, ben ik mijn materiaal opnieuw gaan bestudeeren en heb getracht een beantwoording van de hierbovengestelde vraag te vinden.

Alvorens mijn resultaten mede te deelen, bespreek ik zeer in het kort de methode van SCHILLING en de enkele punten, waarin ik SCHILLING niet gevolgd heb. Tenslotte geef ik een samenvatting van mijn literatuurstudie.

Omtrent vraagstukken als ontstaan en verklaring van

de verschuiving, leucocytose, leucopenie en dergelijke, alsmede daarmee in verband staande theorieën, zal men hierachter weinig vinden, het was bovenal mijn bedoeling een klinische verhandeling te schrijven en wel in hoofdzaak over interne gevallen.

HOOFDSTUK I.

ONDERZOEK VAN HET BLOED VOLGENS DE METHODE SCHILLING.

SCHILLING (1) geeft op pagina 157 van zijn monographie een opgave van het volledige bloedonderzoek waarvan ik korthedshalve de voornaamste punten overneem.

Het bloed wordt door een steek in het oorlelletje afgenomen, op de gebruikelijke manier worden pipetten gevuld voor het tellen van roode en witte bloedlichaampjes; de haemoglobine-bepaling geschiedt met den haemometer van SAHLI (waarbij men niet in de fout mag vervallen van SCHILLING, die het bloed in den haemometer alléén met verdund zoutzuur in plaats van ook met aqua destillata verdunt, zie dissertatie JAC. J. DE JONG (2). Daarna volgt het maken van uitstrijk-paeparaten en vervolgens steeds, principiëel, het vervaardigen van een dikke-druppel-paeparaat. Over deze laatste twee punten moet ik uitvoeriger zijn.

SCHILLING maakt bij het vervaardigen van zijn paeparaten gebruik van de zgn. voorwerpglasmethode, waaraan de namen van JANSO-ROSENBERGER zijn verbonden. Hetzij met een voorwerpglas, hetzij met een dekglasje, wordt de op het voorwerpglas opgevangen druppel bloed *snel* uitgestreken, waarbij men moet zorg dragen dat de randen van het uitgestreken bloed recht

en ononderbroken zijn, tevens mogen deze bloedranden nergens den rand van het voorwerpglas raken. Door de breedte van het dekglas of van het voorwerpglas waarmee men uitstrijkt, kleiner te nemen dan de breedte van het glaasje waarop uitgestreken wordt, is aan deze voorwaarde gemakkelijk te voldoen. SCHILLING eischt het bovenstaande teneinde een te sterke opeenhooping van de leucoeyten in de randen te voorkomen.

Als bezwaar wordt tegen deze methode van vervaardigen van bloedpraeparaten steeds aangehaald, dat de verdeeling van de leucoeyten in het praeparaat niet goed is, met name, dat de grootere en zwaardere elementen onder de leucoeyten zich in de randen en aan het eind van het praeparaat ophoopen en men zoodoende bij het nagaan van de procentische verhoudingen onjuiste uitkomsten verkrijgt. Beter zou in dit opzicht de dekglasmethode volgens EHRLICH zijn, waarbij die ongelijkmatige verdeeling vermeden wordt.

SCHILLING's (3) bezwaar tegen de dekglasmethode is, dat deze technisch lastiger is. Bovendien zegt hij, dat de nabehandeling van de dekglas-praeparaten in een laboratorium gemakkelijker aanleiding tot verwarring geeft, omdat de naam van den patiënt er niet op genoteerd kan worden. Steekhoudend zijn deze argumenten niet te noemen. SCHILLING meent alleen dat de voorwerpglasmethode niet *slechter* is, dan de dekglasmethode, en beroept zich daarbij onder meer op NAEGELI die voor een nauwkeurige procentische telling het tellen van beide dekglasjes eischt.

SCHILLING zegt het hiermee eens te zijn, omdat ook hij verschillen tusschen de beide dekglasjes gevonden heeft wat betreft de procentische verhoudingen.

Wat de voorwerpglasmethode aangaat geeft hij toe, dat de opeenhooping van leucocyten in de randen daarbij bestaat, doch hij zegt tevens dat deze des te geringer is naar mate men sneller uitstrijkt. Bovendien zijn de verhoudingen tusschen de cellen onderling in de randen niet afwijkend van die, in de overige deelen van het praeparaat.

Hieraan moet nog worden toegevoegd dat SCHILLING ook een nieuwe methode (4) aangegeven heeft om leucocyten uit te tellen. Hij volgt daarbij zijn zgn. „*Vierfeld-Mäandermethode*” die hierop neerkomt, dat hij op 4 verschillende plaatsen in den rand van het praeparaat telkens 50 cellen uittelt, daarbij een Griekschen rand volgend. Hij gebruikt deze methode om het tellen van 500 cellen te ontgaan.

SCHILLING heeft zijn *Vierfeld-Mäandermethode* in het voorwerpglas-praeparaat met tellingen in de telkamer vergeleken; hij kreeg daarbij goede uitkomsten. Hij roemt haar bovendien omdat het zoo snel gaat. KOP (5) heeft SCHILLING's methode vergeleken met de methode van ROGERS, d. i. uittellen dwars op de richting van het praeparaat; beiden methoden wederom gecontroleerd door telkamer-tellingen en vond daarbij geen groote verschillen. Hij wijst er echter nadrukkelijk op, dat SCHILLING's methode meer ruimte laat voor individueele fouten, omdat de grootte van het stuk rand dat men telt willekeurig is evenals de afstand over welken men naar binnen gaat bij het uittellen.

Dit alles is bij de methode van ROGERS in veel mindere mate het geval.

MEULENGRACHT (6) geeft als zijn meening te kennen dat geen enkele telling van voorwerpglazen betrouwbaar

is op grond van de groote verschillen gevonden in de procentische verhoudingen tusschen lymphocyten en leucocyten in de randen, in het midden en aan het eind van het praeparaat. Hij verzuimt echter bij zijn mededeelingen, die overigens zeer overtuigend zijn, te vermelden volgens welke methode hij vroeger zijn praeparaat uittelde. Doet men dit bijvoorbeeld door in plaats van loodrecht op de lengteas van het praeparaat, *in* de lengteas te tellen, dan behoeft het geen betoog dat de gevonden waarde niet betrouwbaar is, volgt men echter de methode ROGERS, zooals ik gedaan heb, dan kan ik op grond van mijn eigen onderzoekingen zeggen dat de verschillen niet zoo zijn als MEULEN-GRACHT die aangeeft.

Teneinde voor mijzelf een inzicht te krijgen in deze vraagpunten, pastte ik steeds en ook thans nog een contrôle toe bij het tellen, die daarin bestaat dat ik, achter elk 50 tal getelde cellen een streep zet en op die manier 200 cellen tellende 4 kolommen krijg, waarvan de getallen steeds met elkaar vergeleken worden. Op grond hiervan durf ik te zeggen dat de onderlinge verschillen niet van dien aard zijn dat de methode van ROGERS, als onbruikbaar moet worden genoemd.

Bovendien moet men mijns inziens vooral rekening houden met de eischen die men aan zijn onderzoek stelt.

Een tot in tiende procenten nauwkeurig onderzoek naar het voorkomen van de verschillende soorten van leucocyten in het periphere bloed onder bepaalde en wisselende omstandigheden, zal natuurlijk volgens de dekglassmethode moeten geschieden; voor de kliniek echter zijn dergelijke kleine verschillen van geen overwegende beteekenis.

Een factor, die men ook niet uit het oog moet verliezen, is het aantal leucocyten volgens welke men de procentische verhoudingen vaststelt. Zooals reeds boven gezegd, telde ik 200 leucocyten; een tijd lang heb ik systematisch 500 cellen geteld, doch ik heb niet den indruk, ook weer op grond van de bovenaangegeven contrôle, dat de aan het tellen van 500 cellen meer besteeden tijd loonend is.

Aan het bovenstaande wil ik nog toevoegen, dat ik steeds de voorzorg nam het 't best uitgestreken deel van het praeparaat voor de leucocyten-telling te gebruiken.

Ook heb ik herhaalde malen twee direct na elkander vervaardigde praeparaten van denzelfden patiënt met elkaar vergeleken en uitgeteld, doch ook daarmee vond ik nooit groote verschillen. Hoewel de bezwaren tegen het voorwerp glas-paeparaat uit een theoretisch oogpunt juist mogen zijn (MEULENGRACHT) zoo valt het praktisch nog al mede. Ik durf dit te zeggen wederom op grond van het afwezig zijn van groote verschillen tusschen de verhoudingen bij telkens 50 cellen, in het eene geval bij een praeparaat waarbij leucocytose bestaat en in het andere geval als er leucopenie aanwezig is. In het eerste geval heeft men slechts één (ook minder) of anderhalf maal de breedte van het praeparaat noodig om 200 cellen te tellen en in het tweede geval moet men soms 4—6 maal de breedte van het praeparaat gebruiken om dit getal te verkrijgen.

Het spreekt van zelf, dat er dus in het geheel geen bepaald deel van het praeparaat is, waarin telkens de 50 cellen worden uitgeteld, en wanneer men niettegenstaande dat, in beide gevallen toch goede onderlinge

waarden vindt, dan meen ik voldoende aangetoond te hebben dat ik bij mijn onderzoek geen fouten heb gemaakt, die uit een klinisch oogpunt van belang zijn. Volledigheidshalve vermeld ik nog, dat ik onder gewoonte ben blijven doorgaan met het bloed uit den vingertop af te nemen, in plaats van uit het oorlelletje, zooals SCHILLING opgeeft.

Ik kom thans tot het dikke-druppel-praeparaat (7, 8). Ongetwijfeld komt aan SCHILLING de verdienste toe deze methode van bloedonderzoek op grooter schaal ingevoerd te hebben dan tot nu toe gebruikelijk was.

Het dikke-druppel-praeparaat is door Ross het eerst aangegeven bij het zoeken naar malaria-plasmodiën en behalve het gebruiken van dit praeparaat bij malaria en ziekten veroorzaakt door protozoën, heeft SCHILLING de methode van het onderzoek van het dikke-druppel-praeparaat uitgestrekt tot het nagaan van vele andere bijzonderheden van het bloed.

SCHILLING geeft als eerste voordeel van het dikke-druppel-praeparaat op, dat men snel en betrouwbaar een indruk kan krijgen of er, onder de cellen van het roode bloedbeeld ook polychromatische cellen voorkomen.

De polychromasie wordt in het dikke-druppel-praeparaat herkend door te zoeken naar de resten van de substantia reticulo-filamentosa van de polychromatische erythrocyten. Men ziet namelijk deze resten in den vorm van fijne netjes en teekent aan door een of meerdere kruisjes in hoeverre het aantal netjes dat men in verschillende gezichtsvelden ziet, vermeerderd is. (Voor de nauwkeurige beschrijving alsmede voor de techniek, verwijs ik naar het oorspronkelijke.) Als voordeel van deze methode van onderzoek naar de polychromasie

geeft SCHILLING op, dat het snel gaat en dat bovendien de polychromasie in het gewone uitstrijk-praeparaat afwezig kan zijn, terwijl zij in het dikke-druppel-praeparaat toch sterk aanwezig blijkt. Ik kan dat door mijn eigen onderzoekingen volkomen bevestigen. SCHILLING schrijft deze verschillen toe aan de eosine die vooral bij zwakke polychromasie de blauwe kleur daarvan geheel kan bedekken. Maakt men gebruik van de methyleenblauw-kleuring, dan vindt men steeds overeenkomst in de sterkte van de polychromasie in dikke-druppel-praeparaat en methyleenblauw-uitstrijk-praeparaat.

Over de beteekenis, die men aan de polychromasie moet hechten kom ik in het hoofdstuk over de gegevens uit de literatuur nader terug.

Behalve dat men dus een indruk krijgt over de sterkte van de polychromasie kan men aan de netjes zelf ook veranderingen waarnemen met name, de netjes kunnen in mindere of meerdere mate verscheurd zijn, dat wil dus zeggen, dat de netstructuur min of meer verloren is gegaan, ook kan het netje duidelijke korreling vertoonen, die met de basophile korreling uit het uitstrijk-praeparaat identiek is en, op deze manier vastgesteld, een fijner en sneller diagnosticum zou zijn op basophile korreling van de erythrocyten, dan indien zij met behulp van het uitstrijk-praeparaat alleen wordt nagegaan. Beide veranderingen aan de netjes wijzen op beschadiging van de polychromatische cellen.

Behalve deze veranderingen aan het roode bloedbeeld krijgt men bij het bestudeeren van het dikke-druppel-praeparaat tevens grofweg een indruk omtrent het aan- of afwezig zijn van kernverschuiving van de

leucocyten en tevens een indruk van de sterkte van die verschuiving.

Als volgend punt moet worden genoemd dat men volgens SCHILLING herhaaldelijk in het gewone praeparaat bij het uittellen van 200 leucocyten geen eosinophile leucocyten aantreft, terwijl deze cellen nog wel in het dikke-druppel-praeparaat te vinden zijn. SCHILLING acht het vinden van deze enkele eosinophile cellen van zeer veel belang o. a. voor de diagnose van typhus abdominalis en wijst er dan op, dat bij het begin van deze ziekte de eosinophile geheel uit het bloed zijn verdwenen.

Tenslotte geeft SCHILLING (9) aan, dat ook het aanwezig zijn van megalocyten gemakkelijk in het dikke-druppel-praeparaat is vast te stellen, doordat de polychromatische vormen van deze celsoort opvallend groote en daardoor gemakkelijk herkenbare netjes geven.

Voor gevallen waarbij men in het gewone praeparaat aan de diagnose megalocyten twijfelt, lijkt mij deze manier van onderzoek zeer zeker een aanwinst.

SCHILLING en ook andere onderzoekers, met name MORAWITZ (10) wijzen er op, dat het toch zoo noodzakelijk is, dat er over het algemeen door de artsen meer bloedonderzoekingen worden verricht dan tot nu toe gebruikelijk is. Beide schrijvers zijn het er over eens dat echter het tellen van roode en witte bloedlichaampjes wel een utopie zal blijven, vooral in de algemeene praktijk.

SCHILLING meent dan ook dat in vele gevallen, vooral bij infecties, men volstaan kan met het maken van uitstrijk-praeparaten en een dikke-druppel-praeparaat om een idee te krijgen van de veranderingen van het witte

en roode bloedbeeld. Omtrent het totale getal leucoeyten krijgt men dan door schatting uit het uitstrijk-praeparaat, na eenige oefening gemakkelijk een indruk. Men geeft dien indruk aan door onderscheid te maken tusschen: normaal, hyperleucocytose, hypoleucocytose en leucopenie.

Deze schatting in getallen uit te drukken, daaraan waagt SCHILLING zich niet; zulks is ook onmogelijk, doch het komt er volgens hem ook niet op aan. Alleen grove afwijkingen zijn van belang voor diagnose en prognose en deze zijn wel te schatten met gebruikmaking van de hierboven opgegeven termen.

Deze nieuwigheid, als ik het zoo mag zeggen, lijkt mij weinig gelukkig. Men zal zich, tenzij bij enorm duidelijke afwijkingen in het uitstrijk-praeparaat, steeds onzeker gevoelen; bovendien is deze schatting gebaseerd op de voorwaarde, dat men goede uitstrijk-praeparaten maakt en beginners die, op die manier te werk gaande zich zouden onthouden van het tellen van het totale getal leucoeyten, zouden bedrogen uitkomen. Zulks zou ten onrechte de overige voordeelen van SCHILLING's methode in discrediet brengen. Bovendien kan men zoodoende ook nooit absolute getallen verkrijgen, iets wat toch ook wel degelijk van belang is.

De waarde van de schatting van het aantal leucoeyten uit het uitstrijk-praeparaat wordt door SCHILLING nauw verbonden met het tijd-argument. Uit het bovenstaande is reeds genoegzaam gebleken dat dit laatste voor SCHILLING een zeer voornaam punt is. Niet ten onrechte, omdat hij zijn methode principiëel bij elken patiënt toegepast wil zien en vooral ook omdat hij zulks ook eischt van alle practiseerende artsen, vooral

voor diegenen die in de algemeene praktijk werkzaam zijn.

SCHILLING (11) geeft op dat hij voor het vaststellen van de procentische verhoudingen 4—5 minuten noodig heeft. Naar aanleiding van een artikel van HOFMAN (12), die er 10—20 minuten voor noodig had, is hij er toe overgegaan een kleine enquête in te stellen onder artsen, die ook volgens zijn methode te werk gingen. Sterker nog, hij heeft de mogelijkheid het in zoo'n korten tijd te doen met behulp van zijn assistenten tijdens een door hem gehouden voordracht, gedemonstreerd.

Het moge na jarenlange oefening mogelijk zijn in een zoo kort tijdsbestek 200 cellen te differentiëren, dit geldt echter uitsluitend voor de „*Vierfeld-Määndermethode*”. Voor de methode ROGERS acht ik zulks uitgesloten. Bovendien zal men moeten toegeven, dat er in een dergelijk aantal minuten nooit gelegenheid zal zijn zijn aandacht aan de erythrocyten van het uitstrijkpraeparaat te besteden.

Niet zoo zeer door SCHILLING, als wel door andere schrijvers wordt nadrukkelijk het uur waarop het bloed afgenomen wordt voor het onderzoek, op den voorgrond geplaatst.

In het algemeen verdient het aanbeveling zulks in nuchteren toestand, des morgens vroeg te verrichten, terwijl de patiënt zich in liggende houding bevindt.

Mijn voornaamste argument, waarom ik hiermee geen rekening heb gehouden, is gelegen in het feit, dat een dergelijke voorwaarde voor de praktijk niet te stellen is.

Bovendien geven ARNETH, WOLLENBERG (13) en ook andere schrijvers op dat bij de spijsverterings-leuco-

cytose geen verschuiving van het witte bloedbeeld wordt gevonden.

Een derde bezwaar naar mijn meening is, dat dikwijls daardoor kostbare tijd verloren gaat, vooral in gevallen waarin de mogelijkheid van een eventueel chirurgisch ingrijpen in overweging moet worden genomen; niet in het minst bij gevallen, die verdacht zijn op een besmettelijke ziekte.

Tot mijn spijt ben ik eerst in lateren tijd er toe overgegaan systematisch een dikke-druppel-praeparaat te vervaardigen. Wat de methode van kleuren van de praeparaten betreft, zoo volgde ik voor het dikke-druppel-praeparaat precies de aanwijzingen van SCHILLING. Voor de gewone uitstrijk-paeparaten maakte ik gebruik van LEISHMAN's kleuring, omdat ik eenmaal aan die methode gewend was geraakt; bij vergelijkende kleuring met GIEMSA's kleurstof heb ik hiervan nooit nadeelig verschil kunnen vaststellen.

Rest mij nog te bespreken een min of meer principieel punt van SCHILLING's methode, namelijk de herhaling van het bloedonderzoek bij eenzelfden patiënt.

Voor al voor het stellen van de prognose brengt SCHILLING dit punt naar voren; aanvankelijk heb ik dan ook getracht hem hierin te volgen, doch het is mij gebleken, dat in de omstandigheden, waarin ik verkeerde, het niet mogelijk was aan dezen eisch te voldoen.

Ik heb de overtuiging dat, wanneer men zooals SCHILLING aangeeft, herhaalde malen — bij acute ziekten zelfs om de 1-2-3 dagen — het bloedonderzoek verricht, den patiënt zodoende meer of minder haematologisch vervolgt en dit stelsel ook op chronische ziekten toepast — (zij het dan ook met aanzienlijk

grooter tusschenruimte tusschen de verschillende onderzoekingen in) — men daarmee noodgedwongen door tijdsgebrek de overige klinische onderzoekingsmethoden en, niet in het minst den patiënt zelf, als bijzaak gaat beschouwen. Niet aan twijfel onderhevig is, dat zulks geheel verkeerd zou zijn.

Daarbij komt nog dat in een ziekenhuis alle patiënten binnen een zeer beperkte ruimte te bereiken zijn, een laboratorium met eventueel hulppersoneel aanwezig is aan wien onder contrôle bewerkingen, zooals het kleuren van praeparaten, kan worden opgedragen.

Vergelijkt men daarmede de omstandigheden, waarin de medicus practicus geplaatst is, die, al naar gelang van de uitgebreidheid van zijn praktijk, zijn onderzoekings-materiaal min of meer van heinde en verre bij elkaar moet brengen, zoo meen ik dat een ziekenhuis-assistent in dat opzicht in veel gunstiger omstandigheden verkeert.

Herhaaldelijk heb ik het bloed van eenzelfden patiënt meerdere malen onderzocht, doch zoo systematisch als SCHILLING, ben ik daarbij niet te werk gegaan. Ik deed het alleen wanneer ik met waarschijnlijkheid kon verwachten dat er verandering zou zijn opgetreden. Ik liet mij daarbij leiden door andere klinische gegevens en overwegingen. SCHILLING's voorwaarde om van elken nieuwen patiënt éénmaal het bloedonderzoek te verrichten, is mij op een afdeling van ongeveer 45 bedden met vrij sterke wisseling van het aantal patiënten, reeds een uitvoerig en tijdroovend werk gebleken.

HOOFDSTUK II.

OVERZICHT VAN DE GEGEVENS UIT DE LITERATUUR VERZAMELD.

Na aanvankelijke bestudeering van SCHILLING's monographie, kwam bij mij allereerst het verlangen op in de literatuur een uitvoerige beschrijving te vinden, van de waargenomen ziektegevallen door SCHILLING opgegeven als een bewijs pleitend voor de groote diagnostische waarde van zijn methode, en wel vooral daarom, omdat ik uit zijn verkorte mededeelingen niet den indruk had verkregen, dat het zonder bloedonderzoek onmogelijk zou zijn geweest de diagnose te stellen, respectievelijk vroeger te stellen.

Deze weifelende gedachtegang hangt nauw samen met de vraagpunten, die ik mij in de inleiding gesteld heb. Ik moet hier direct reeds zeggen, dat ik afgezien van zeer overtuigende chirurgische gevallen, ik voor de ziekten, behoorende tot het gebied van de interne geneeskunde, daarin niet geslaagd ben.

Bij het zoeken in de literatuur trof het mij hoe langer hoe meer, dat de medegedeelde gevallen, waarin de groote waarde van het bloedonderzoek gedemonstreerd werd, voor het grootste deel op chirurgisch gebied lagen, zoodat ik er ook toe overging te trachten uit chirurgische publicaties de waarde van het bloedonderzoek te leeren kennen.

Ik zal met een kort overzicht hiervan beginnen.

CURSCHMANN is de eerste geweest die in 1901 op de leucocytose bij de appendicitis opmerkzaam heeft gemaakt en na hem zijn van chirurgische zijde het vooral SONNENBURG en zijne leerlingen geweest, die in een groot aantal uitvoerige publicaties op de waarde van het bloedonderzoek, casu quo leucocytose (vooral FEDERMANN (14) in 1903 en 1904) en kernverschuiving bij de appendicitis en peritonitis opmerkzaam hebben gemaakt.

KOTHE (15), uit de kliniek van SONNENBURG wijst er in 1907 reeds op, dat de leucocytose bij de appendicitis wel eens kan ontbreken en dat zij vooral afhankelijk is van de ligging van de appendix in den buik, hij beveelt verder zeer sterk het maken van curven van pols, temperatuur en van het aantal leucocyten aan, die men in onderling verband moet lezen; het een en ander vooral bij reeds geopereerde gevallen ter beoordeeling van het ontstaan van complicaties.

In 1908 is KOTHE (16) er ook toe overgegaan in samenwerking met SONNENBURG (17) (18), de methode van ARNETH toe te passen, hij vond haar echter reeds spoedig te tijdroovend en te omslachtig en voerde een verkorte methode in, waarbij hij alleen vaststelde het aantal eenkernige neutrophiele leucocyten in procenten. Hij meende hiertoe gerechtigd te zijn omdat het vooral deze cellen zijn, die bij een optredende kernverschuiving vermeerderd zijn; hij vond normaliter 6 % van deze cellen in het bloed aanwezig. Mede met behulp van deze uitbreiding lukte het hun herhaaldelijk het ontstaan van complicaties post operationem het eerst uit het bloedbeeld af te lezen, voordat pols, temperatuur en locale verschijnselen hun den weg hadden gewezen.

Bij gevallen van appendicitis en peritonitis gaf het bloedbeeld hun niet zoozeer aanwijzingen omtrent de operatieve indicatie, doch wel voor de prognose; terwijl zij steeds trachtten een zgn. pathologisch-anatomische diagnose van de appendicitis ante operationem te stellen.

Nadrukkelijk wordt er op gewezen dat het aantal leucocyten *alleen*, weinig zegt, daar juist ernstige gevallen van appendicitis en peritonitis met leucopenie gepaard kunnen gaan, doch dat de dan bestaande sterke kernverschuiving op den ernst van het proces wijst.

In 1911 stelt SONNENBURG den eisch, dat geen geval van acute appendicitis geopereerd mag worden zonder dat het bloed onderzocht is; het argument tijdverlies wordt daarbij weerlegd. Hij zegt tevens, dat het bloedbeeld een beter middel is om de virulentie van de infectie en het weerstandsvermogen van den patient te beoordeelen dan pols en temperatuur alleen.

KOHL (19) uit dezelfde kliniek wijst er nog eens nadrukkelijk op, dat bij klinisch ernstige verschijnselen zonder afwijkingen in het bloed toch geopereerd wordt en als verklaring voor het ontbreken van de veranderingen in het bloed wordt onder meer opgegeven het retrocoecaal gelegen zijn van de appendix. KOHL stelde tevens een zeer uitgebreid schema op voor diagnose, prognose en indicatie voor operatief ingrijpen bij gevallen van acute appendicitis.

MANNHEIMER (20) (kliniek SONNENBURG) verrichtte het bloedonderzoek bij 12 gevallen van maag-perforatie en vond dat het bloedbeeld bij deze aandoening niet zoo typisch was als bij de appendicitis.

SCHMIDT (21) (kliniek van POPPERT) komt op grond van het bloedonderzoek bij 100 gevallen van appen-

dicitis tot minder enthousiastische conclusies dan SONNENBURG en zijn leerlingen. Hij zegt onder meer dat het bloedbeeld, in de gevallen van appendicitis waar men in twijfel is of men tot operatieve therapie zal overgaan of niet, dikwijls uit een diagnostisch oogpunt den onderzoeker in den steek laat en geeft daarvan ook sprekende voorbeelden.

Op het congres van de „Verein für Innere Medizin und Kinderheilkunde” in 1911, geven SONNENBURG, GRAWITZ en FRANZ (22) hun oordeel over de diagnostische en prognostische waarde van de ontstekings-leucocytose. De eerste wijst er op, dat aandoeningen van het peritoneum zoo spoedig en sterk het bloedbeeld beïnvloeden door de groote uitgebreidheid en door het sterke resorptievermogen ervan, brengt tevens nog eens de waarde van het bloedonderzoek naar voren voor de differentieele diagnose van appendicitis met ileus, galsteen, typhus en loodkoliek. GRAWITZ uit zich in het geheel niet over de linksverschuiving in het witte bloedbeeld, terwijl FRANZ als zijn meening doet kennen, dat voor den gynaecoloog-obstetricus de diagnostische en prognostische waarde van de ontstekings-leucocytose zeer gering is.

In de discussies zegt PAPPENHEIM dat voor interne gevallen het bloedonderzoek geen gegevens verschaft die reeds niet op andere en gemakkelijker manier te verkrijgen zijn.

SCHULTZE (23), wederom uit SONNENBURG's kliniek, wijst er in 1913 op dat bij foudroyant verloopende gevallen van appendicitis en peritonitis de tijd voor het tot stand komen van de reactie van het organisme (zich uitend in veranderingen in het bloedbeeld) te kort kan

zijn, zoodat men op grond van de andere klinische verschijnselen reeds tot de operatie overgaat. Verder, dat men toch vooral den geheelen patiënt goed zal onderzoeken of er geen andere localisaties van het infectieus proces aanwezig zijn (angina o. a.) die de afwijkingen in het bloedbeeld kunnen geven. Hij raadt tevens aan goed te letten op eventueel bestaande constitutioneele afwijkingen.

In de literatuur van de volgende jaren vindt men van chirurgische zijde ongeveer niets over het bloed-onderzoek medegedeeld, totdat in 1922 OTTO STAHL (24) (25) op het 46e chirurgencongres in Berlijn een lange voordracht houdt over de beteekenis van het bloedonderzoek bij chirurgische gevallen. Hij toont zich daarbij een volgeling van SCHILLING, want hij begint met te zeggen dat men niet, zooals SONNENBURG-KOTHE e.s., zich alleen met de neutrophiele leucocyten bezig moet houden, doch ook wel degelijk de verhoudingen der andere witte bloedcellen moet bestudeeren, omdat er in de chirurgie ook infectie-processen voorkomen die de neutrophiele leucocyten niet beïnvloeden, zooals bijvoorbeeld tuberculose (ongecompliceerd), syphilis, actinomyose, die in hoofdzaak het lymphatische systeem beïnvloeden.

Voor den chirurg ligt de hoofdwaarde van het bloed-onderzoek in die gevallen waar infectie in het spel is en hij geeft dan verschillende practische voorbeelden:

1) operatie's aan extremiteiten waarbij een gipsverband aangelegd is geworden; treedt na de operatie temperatuurs-verhooging op dan heeft men aan het bloedonderzoek een middel om uit te maken of deze van infectie dan wel van resorbtie afhankelijk is;

2) eosinophilie pleit voor gynaeccologische ontstekingsprocessen;

3) eosinophilie verder, bij echinococcus, waarbij echter de voorwaarde genoemd wordt, dat de echinococcus in de cyste nog in leven is en dat deze niet veretterd mag zijn;

4) bij prostaat-adenomen vond hij in tegenstelling tot anderen (LEQUEU, MOREL, GAILLARDOT, CHABAVIER) de eosinophilie afwezig en hij verwerpt het dus als een differentieel-diagnosticum tusschen prostaat-adenoom en prostaat-carcinoom;

5) vormen zich bij tuberculose koude abscessen, dan verdwijnt de lymphocytose, evenals bij meng-infecties bij tuberculose.

Hij deelt tevens mede, dat er zware streptococcen-infecties kunnen voorkomen, waarbij geen veranderingen in het bloedbeeld optreden, dat zulks echter een hooge uitzondering is.

Ten slotte geeft hij het relaas van enkele ziektegevallen, toegelicht door ziekte-geschiedenissen, waarbij een mooi overtuigend voorbeeld wordt medegedeeld, dat prognostisch slechte veranderingen van het bloedbeeld langen tijd aan de ernstige klinische verschijnselen kunnen voorafgaan (perforatie van een appendiculair abces, dat ondanks operatie door diffuse peritonitis letaal verliep en waarbij de veranderingen van het bloedbeeld 4 dagen aan de daarmee op een lijn te stellen klinische verschijnselen voorafgingen). Dit geval doet bijzonder duidelijk het nut van systematisch bloedonderzoek post operationem aan den dag treden. Een bedenking moet ik echter hier reeds opperen. Bovenstaande conclusie geldt in het algemeen alleen uit een prognostisch oogpunt.

Met een voorbeeld wil ik dit toelichten: stel dat men na een appendectomie voor acute appendicitis het bloed systematisch elken dag post operationem onderzoekt en men vindt op een gegeven morgen duidelijke verergering van de aanwezige bloedafwijkingen, dan wijst dit er dus op dat een complicatie ingetreden is. Bestaan er op dat oogenblik geen afwijkingen van pols en temperatuur, is de algemeene toestand goed te noemen en is er lokaal of verder in het lichaam geen afwijking te vinden, die voor de verandering in het bloedbeeld verantwoordelijk mag gesteld worden, dan kan het resultaat van het bloedonderzoek geen aanwijzingen geven omtrent een eventueel in te stellen therapie. De mogelijkheid dat zich ergens etter gevormd heeft is dan zeer waarschijnlijk, doch het bloedbeeld geeft geen aanwijzing omtrent de plaats van de ettering; deze kan zich op de operatie-plaats gevormd hebben, doch even goed subphrenisch of intrathoracaal.

Volledigheidshalve vermeld ik nog dat H. STAHL (26) onderzoekingen verricht heeft over postoperatieve leucocytose na operaties (herniotomie), die volkomen zonder infectie genazen en dat hij op grond van de gevonden afwijkingen in het bloed tot de conclusie komt, dat deze leucocytose afhankelijk is van de parenterale resorptie van eiwit en de niettegenstaande alle aseptische voorzorgen optredende infectie van de operatiewond. Hij beroept zich daarbij op BRUNNER en anderen die aantoonen, dat geen enkele wond absoluut vrij van kiemen is te noemen.

STEIN (27) (kliniek van HOCHENEGG) geeft ook in 1922 zijn resultaten over 250 verschillende ziektegevallen. Op grond van zijn onderzoekingen raadt hij

den chirurgen aan, veel meer bloed te onderzoeken dan tot nu toe geschiedde zoowel voor de diagnose als voor postoperatieve complicaties.

BRINGMANN (28) (kliniek van PAYR) publiceert in 1923 een artikel dat hetzelfde doel heeft; hij geeft daarbij een overzicht van de bloedafwijkingen bij allerhand interne en chirurgische ziekten, beschrijft uitvoerig de techniek van het bloedonderzoek en toont zich ook een voorstander van de methode SCHILLING. Resultaten van eigen onderzoekingen, die hij echter wel verricht heeft, geeft hij niet.

De bedoeling is zooals ik reeds zeide, de chirurgen tot het bloedonderzoek op te wekken en om dit te vergemakkelijken, dient hij hun tevens omtrent de voornaamste theoretische punten van voorlichting.

ROSENBERG (29) wijst er op dat de, in den laatsten tijd in Duitschland veelvuldiger voorkomende malaria-tropica, zich onder het beeld van een peritonitis kan voordoen en dat in die gevallen het bloedonderzoek een operatie kan verhoeden.

HAUER (30) geeft op chirurgisch en gynaecologisch gebied (gebarsten tubair-graviditeit) enkele zeer onvolledige korte mededeelingen van ziektegevallen om de groote diagnostische waarde van het bloedonderzoek aan te toonen, die mij echter geenszins hebben kunnen overtuigen dat de diagnose in die gevallen eenig en alleen door het bloedonderzoek gesteld is geworden. Tot mijn groote verbazing heb ik geen enkel geval in de literatuur kunnen vinden, waarbij de waarde van het bloedonderzoek nagegaan werd voor de dikwijls zoo moeilijke differentieele diagnose tusschen appendicitis en tuberculeuse peritonitis.

Ik kom thans aan de voorbeelden op chirurgisch gebied door SCHILLING (31) (32) (33) (34) zelf medegedeeld en wil dan allereerst beginnen met die gevallen, die naar mijn meening het meest overtuigend zijn. Ik zou te uitvoerig worden, wanneer ik deze ziekte-geschiedenissen letterlijk overnam en moet dus naar het oorspronkelijke verwijzen.

Het eerste geval betrof een patiënt met een hernia die door zijn huismedicus gereponeerd werd naar aanleiding van het optreden van voorbijgaande incarceratie-verschijnselen. Patiënt werd in de kliniek opgenomen en er werd herniotomie bij hem gedaan. Nadrukkelijk staat vermeld, dat de geincarcereerde darm is niet opgezocht en bezichtigd is geworden.

Patiënt wordt uit de chirurgische kliniek ontslagen nadat SCHILLING hem den dag van zijn ontslag voor oude maagklachten had onderzocht. Terwijl patiënt reeds weg was, stelt SCHILLING op het bloedbeeld de diagnose „ernstig infectieus proces.” Hij verzoekt den patiënt, die ondertusschen weer ziek was geworden, zich te laten opnemen, onderzoekt weer het bloedbeeld en vindt thans verergering. De in consult geroepen chirurg meent peritonitis en ileus (waaraan SCHILLING denkt) te kunnen uitsluiten, doch na 2 dagen wordt op aandringen van SCHILLING wegens zijn diagnose peritonitis toch geopereerd, alhoewel de chirurg de juistheid dier diagnose zeer betwijfelde.

Bij de operatie wordt een diffuus etterige peritonitis met een absces in het kleine bekken gevonden. Ten slotte genezing na vele stoornissen.

Het tweede geval is een diffuse peritonitis na appendicitis perforativa, waarbij 6 dagen na het ziek worden

van den patiënt geopereerd werd. Letaal verloop. SCHILLING wijzigde zijn aanvankelijke diagnose, gastroenteritis acuta (gesteld op grond van acuut opgetreden diarrhoe en koorts) naar aanleiding van het principieel uitgevoerde bloedonderzoek, in peritonitis.

Door den in consult gehaalden chirurg werd steeds, zelfs tot vlak voor de operatie, de peritonitis op grond van goeden pols, temperatuur en het resultaat van het onderzoek, uitgesloten. Kort samengevat moeten deze twee gevallen dus aantonen dat SCHILLING door zijn principieel bloedonderzoek en door de systematische toepassing er van, in staat was herhaalde malen de diagnose peritonitis te stellen voordat de in consult gehaalde chirurgen dat vermochten.

In zijn monographie geeft SCHILLING behalve deze twee, nog meer voorbeelden, bijvoorbeeld blz. 80, geval van postoperatieve complicatie na appendicitis, blz. 130 voorbeeld van een post operatieve infectie met temperatuurs-verhooging na een knie-resectie, op blz. 140 en 141 voorbeelden van appendicitis en lever-abces enz. Deze laatste gevallen zijn zóó verkort medegedeeld, dat zij mij niet overtuigen, dat de diagnose alleen op grond van het bloedonderzoek te stellen was geweest.

De overige publicaties (32) (34) gaan min of meer aan hetzelfde euvel mank; de gevallen zijn niet volledig medegedeeld, bij sommige ontbreekt zelfs een opgave omtrent de temperatuur.

Nog één geval wil ik vermelden. Het betreft een matroos, in de kliniek opgenomen voor appendicitis. Zeer sterke bezwaren, plankharde buik, temperatuur 39°, patiënt is sinds 36 uur ziek. Op grond van het bloedbeeld acht SCHILLING de operatie niet aangewezen, deze wordt

echter dienzelfden dag toch ondernomen wegens patiënt's heftige klachten. Bij de operatie wordt een oude lidteekenachtige, iets oedemateuse appendix gevonden.

SCHILLING concludeert nu, dat de operatie niet noodig was geweest en als verklaring voor de ernstige ziekteverschijnselen wijst hij op de later aan het licht gekomen hysterische constitutie en drankzucht.

Ik zou nu willen vragen, hoe kwam patiënt dan aan een temperatuur van 39° ? In een kliniek mag men toch wel voldoende maatregelen hebben getroffen om simulatie op het gebied van temperatuur-opnemen onmogelijk te maken.

Geenszins wil ik echter dit geval opgevat zien als een voorbeeld, dat SCHILLING's onderzoek van geen waarde zou zijn. Doch het lezen van dergelijke gevallen laat een zeer onbevredigenden indruk achter.

Volgens SCHILLING mag men in chirurgische gevallen van het bloedonderzoek en dit geldt ook voor oog-, oor- en keelheelkunde verwachten:

1. prompt aantoonen van een na de operatie ontstane septische infectie;

2. het vaststellen van een bestaande ettering, die onvoldoende afgesloten is of nog toeneemt; bovendien van het gevaar voor recidief;

3. het herkennen van een algemeene infectie, waaraan SCHILLING toevoegt, dat men niet verwachten kan, dat elke ettering, zooals bijv. in afgekapselde abscessen, of bij zeer chronische avirulente septische infecties, kan worden aangetoond;

4. het bloedonderzoek levert een sprekend parallel met den oogenblikkelijken ernst van de bestaande infectie.

OCKEL (35), een leerling van SCHILLING, geeft ook onderzoekingen over chirurgische gevallen, doch wederom zijn de ziektegeschiedenissen zoo verkort, dat men zijn mededeelingen niet als bewijzen voor de hooge diagnostische waarde van de methode kan opvatten. Ik heb van dit artikel sterk den indruk gekregen, dat de schrijver zijn onderzoekingen heeft gedaan bij patiënten, bij welke reeds op andere wijze de diagnose gesteld was.

Ik ben hiermede aan het eind gekomen over hetgeen ik in de literatuur betreffende *chirurgische* gevallen heb kunnen vinden.

Komende thans tot het overige gedeelte van de literatuur, wil ik, verwijzende naar hetgeen ik reeds in de inleiding mededeelde, nog enkele opmerkingen maken naar aanleiding van SCHILLING's eerste publicatie (36), namelijk de critiek op ARNETH.

SCHILLING zet allereerst het ontstaan van de theorieën van ARNETH uiteen, oefent zijn critiek er op uit, geeft dan enkele van zijn eigen opvattingen om tenslotte zijn nieuwe indeeling voor te stellen.

VAN TILBURG (37) wijst er terecht op, dat SCHILLING in zijn latere publicaties ten opzichte van zijn eigen theoretische opvattingen in dit eerste stuk niet zoo zeker meer is. Ik wil ze dan ook niet uitvoerig bespreken, doch alleen als voornaamste punt aangeven, dat SCHILLING zich vooral kant tegen ARNETH's opvatting, dat de verschuiving tot stand zou komen door verbruik van de oudere cellen, terwijl SCHILLING meent, dat het verschuivingsbeeld opgevat moet worden als een uitdrukking van de functie van het beenmerg, en ook als

een uitdrukking voor de mate waarin het beenmerg is aangedaan, hetzij door prikkeling, hetzij door beschadiging.

Vervolgens wijst hij er met nadruk op, dat een afwijking in het bloedbeeld niet meer dan een symptoom kan zijn. Volgens hem heeft dan de waardeering van het bloedbeeld veel schade geleden doordat, vóór ARNETH, in hoofdzaak op het aantal leucocyten werd gelet, terwijl de verschuiving een veel constanter en van allerlei invloeden onafhankelijker symptoom is dan de vermeerdering van het aantal der gezamenlijke leucocyten. Dat komt vooral uit, wanneer dat aantal slechts geringe afwijkingen van het normale vertoont.

Tenslotte stelt hij een schema op wat men van het bloedonderzoek mag verwachten. (Dit is ook in zijn monographie vermeld.)

Wat de prognose-stelling uit het bloedbeeld betreft, waarschuwt hij er reeds voor daaraan alleen waarde te hechten, wanneer het bloedonderzoek meerdere malen is geschied. Immers door allerhande secundaire complicaties, die zich niet in het bloedbeeld uiten, kan de prognose zeer beïnvloed worden (haemorrhagieën, perforatie bij typhus, hartzwakte, perforatie van een abces bij appendicitis, enz.).

In een tweetal andere artikelen (38) (39), geeft hij een nadere beschrijving van een toestel om met behulp van kogeltjes de verschuiving overzichtelijk te demonstreeren en voor de praktijk beveelt hij zijn „*Differential-Zähltafel für Leucocyten*” aan.

In 1914 beschrijft SCHILLING (3) in MENSE's „Handbuch” zijn methode voor de tropen-artsen, en in verband met zijn latere uitlatingen is het merkwaardig hier vast

te leggen, hoe juist hij zich hier mijns inziens omtrent de waarde van het bloedbeeld uit. Ik neem zijn uitspraak letterlijk over:

„Das Blutbild ist nur ein Symptom im klinischen Status, manchmal ein Kardinalsymptom, aber die übrigen bei den verschiedensten Krankheiten in absolut gleicher Weise möglich und daher zu ihrer Erkennung von ungleichstem Werte.

Das erste Erfordernis ist daher durch klinische Untersuchung die etwa in Frage kommenden Krankheiten festzulegen und dann, von der Erfahrung ausgehend, das Blutbild für die eine oder die andere Aetiologie in diesen engeren Rahmen erst zu verwerten.”

In 1920 zet SCHILLING (32) nogmaals de voordeelen van zijn methode aan de hand van ziektegevallen uiteen; allereerst geeft hij treffende en overtuigende voorbeelden van de groote waarde van de nieuwe methode (kernverschuiving) boven de oude, die de verschillende neutrophiele cellen gelijkelijk samenvat.

Vervolgens geeft hij een aantal punten, die men bij het stellen van de prognose in acht moet nemen en die ik in zijn monographie niet zoo duidelijk heb kunnen terug vinden.

Bij het gebruiken van deze aanwijzingen moet ik toch tot voorzichtigheid manen. Volgens SCHILLING is afnemende verschuiving gunstig. MAYER (40) wijst er echter op, dat er een septische vorm van de febris recurrens voorkomt, waarbij, bij het voortduren van de koorts, de verschuiving terugging, het aantal leucocyten hoog bleef, terwijl in al deze gevallen het verloop letaal was. Aan een verklaring hiervan waagt de schrijver zich niet.

De ziektegevallen die SCHILLING hier geeft, besprak ik voor een deel reeds in het overzicht over chirurgische gevallen. De gevallen op intern gebied uit dit artikel zijn uit een klinisch oogpunt moeilijk te beoordeelen wegens de zeer korte mededeelingen.

Men oordeele. SCHILLING onderzoekt een onder-officier, die van simulatie verdacht wordt; er is niets te vinden, doch in het bloed komen 14 % staafkernige voor. Op grond hiervan acht SCHILLING een infectie waarschijnlijk en meent zijn klachten als niet ongeloofwaardig te moeten opvatten.

Na een week is het bloedbeeld normaal en de patiënt genezen. Geen opgaven omtrent temperatuurs-verloop, in het geheel geen verdere mededeelingen, welke infectie er eventueel in het spel kan geweest zijn.

Een soldaat wordt verdacht van appendicitis, temperatuur 38°. SCHILLING sluit appendicitis op grond van het bloedbeeld uit, en patiënt blijkt een hysterische urine-retentie (1 liter) te hebben.

Ik kan deze voorbeelden niet overtuigend vinden voor de waarde van het bloedonderzoek, zooals SCHILLING meent ze te mogen beschouwen.

Wel blijkt reeds uit dit artikel dat voor infectie-ziekten en vooral voor para-typhus, typhus, vlek-typhus en malaria het bloedonderzoek een zeer groote waarde heeft. Men moet hierbij weten, dat SCHILLING als officier van gezondheid op verschillende oorlogsterreinen, o. a. in den Balkan werkzaam is geweest.

In zijn slotsom zegt SCHILLING onder meer, dat het nog nooit is voorgekomen, dat het bloedbeeld bij een aantoonbaar ziekteproces in den steek liet, d. w. z. zich tegen de regelen in gedroeg. Ik kan op grond van mijn

eigen onderzoeken verklaren, dat dit beslist onjuist is.

In 1921 verschijnt achtereenvolgens van de hand van SCHILLING een artikel (41) gericht tegen GRÄFF, die naar aanleiding van zijn onderzoeken betreffende het verschil in leucocyten-aantal in de capillairen van de verschillende organen (post mortem vastgesteld) het begrip „Verschiebungsleucocytose” opstelt. SCHILLING stelt voor in plaats van „Verschiebungsleucocytose” van „Verteilungsleucocytose” te spreken.

Ook deelt hij mede, dat het door GRÄFF opgestelde begrip in de kliniek reeds bekend is onder de naam van „pseudohyperleucocytose” en dat men in het vaststellen van de kernverschuiving een middel heeft om de echte leucocytose van de „Verteilungsleucocytose” te onderscheiden (bij deze laatste zou dan de kernverschuiving ontbreken). Hij beroept zich hierbij ook op ARNETH, die reeds hetzelfde vaststelde, en wijst er op dat het vinden van leucocytose met kernverschuiving niet aan een eenvoudige verandering van de verdeling van de leucocyten in het vaatstelsel kan worden toegeschreven.

Voor de zgn. „physiologische leucocytosen”, b.v. de dagelijksche schommelingen van het aantal leucocyten, is nooit verschuiving aangetoond, hetgeen dus een „Verteilungsleucocytose” aannemelijk maakt. In hoofdzaak zijn SCHILLING's bezwaren dan ook gericht tegen den naam „Verschiebungsleucocytose”.

Zijn volgende publicatie in dit jaar is zijn „Antrittsvorlesung” waarvan ik alleen wil aanhalen, hetgeen hij zegt van de ziekten, die het neutrophiele bloedbeeld beïnvloeden en wel vooral de septische en de acuut koortsige ziekten. SCHILLING meent zich als volgt hierover te mogen uitlaten. Het is niet te veel gezegd, dat

men bij deze ziekten uit het bloed-praeparaat zonder den patiënt te zien, evenzoo goed, of nog beter, een indruk kan krijgen over de sterkte van de infectie, het weerstandsvermogen van den patiënt, de prognose der operatieve indicatie en de genezing, dan de observerende clinicus, alleen met deze beperking, dat zuiver functioneele gevolgen of complicaties, als hartzwakte, thrombose en nerveuse stoornissen, niet uit het bloedbeeld zijn af te lezen.

In verband met zijn definitie over de waarde van het bloedonderzoek in 1914, vind ik het noodig deze twee uitspraken naast elkaar te zetten.

Nadrukkelijk wijst hij er nog eens op, dat men alle drie de componenten van het bloedbeeld moet bestudeeren, te weten, het roode bloedbeeld (vooral dikke-druppel-praeparaat), de verschuiving, doch ook het aantal leucocyten.

Immers het kan voorkomen dat de verschuiving verdwijnt, maar dat een lichte hyperleucocytose met alleen neutrophilie bestaan blijft. Dit zou dan wijzen op een latent-zijn van infectieuse processen, b.v. bij afkapseling.

Hoe is dit nu te rijmen met het schatten van het aantal leucocyten uit het uitstrijk-paeparaat, waarover wij boven spraken?

In hetzelfde jaar leeft de polemiek tusschen ARNETH (43) en SCHILLING (44) naar aanleiding van deze „Antrittsvorlesung” weer op. Ik vermeld hier alleen, dat ARNETH onder meer, bezwaar maakt tegen SCHILLING's definitie van myelocyten, daar SCHILLING onder deze cellen ook die rekent, waarvan de kern reeds ingebocht of niervormig is. Ik kom hier even op terug,

omdat ik SCHILLING in deze afwijking niet gevolgd heb, nadat ik aanvankelijk door herhaalde bestudeering van bloed-paeparaten van een lijder aan chronische myeloïsche leukaemie getracht heb mij een juist beeld te vormen van de verschillende overgangs-stadia tusschen myeloblast en neutrophiele segmentkernige leucocyt. Het leek mij onredelijk cellen, die reeds een duidelijke insnoering vertoonen, onder de myelocyten te rekenen. Ik telde ze dus onder de jongstaafkernige.

VAN TILBURG (37) verzet zich ook tegen SCHILLING's definitie van de myelocyten.

Alle schrijvers zijn het er over eens, dat over SCHILLING's methode in de haematologische leerboeken, ook zelfs in het handboek van NAEGELI (45), ten onrechte bijna geheel gezwezen wordt. Toch meen ik uit een voordracht van NAEGELI (46), gehouden in Mei 1923, te mogen besluiten, dat hij zich niet meer zóó afwijzend ten opzichte van SCHILLING's methode stelt als in zijn leerboek (uitgave 1919).

Volledigheidshalve vermeld ik ook hier nog, dat SCHILLING (47) de monocyten opvat als een derde systeem van cellen naast het myeloïsche en het lymphatische, en dat hij ze laat afstammen van het reticulo-endotheliale systeem.

SCHILLING beschreef onder meer een monocyten-leukaemie (48) en verder enkele toestanden, waarbij de monocytose zeer sterk en geïsoleerd kan optreden (o.a. bij endocarditis ulcerosa).

Op SCHILLING's opvattingen betreffende den bouw van de erythrocyten (49) (50) en over de thrombocyten (49) (51) (52) (54) en hun afstamming, ga ik hier niet nader in, ik moet daarvoor naar de literatuur

verwijzen (zie ook DEGKWITZ (53), SCHILSKY (55) enz.).

Het is opvallend zoo weinig als men in de niet-Duitsche buitenlandsche literatuur over de methode SCHILLING vermeld vindt. Ik ben er niet in geslaagd een Engelsche of Fransche publicatie te vinden omtrent de toepassing van de methode in kliniek of praktijk.

In zijn referaat op het „Congrès français de médecine” te Parijs 1922, getiteld: „Signification pathologique des formes anormales des globules blancs du sang”, geeft SABRAZÈS (56) de volgende uitlegging van SCHILLING’s methode.

Nadat hij de onderzoekingen van ARNETH aangehaald heeft, laat hij er op volgen, dat de naam „metamyelocyten” van PAPPENHEIM afkomstig is. Hij zegt daarover: „le décompte des métamyélocytes sur 100 globules blancs pourrait suppléer à la recherche de l’image d’ARNETH (SCHILLING—TORGAU). Dans une appendicite aiguë un taux de 60 pour 100 serait d’une extrême gravité.”

Bedoeld hiermee is waarschijnlijk de wijziging die KOTHE aangegeven heeft. Daarmede heeft echter SCHILLING niets te maken. Leest men daarentegen, hetgeen SABRAZÈS (57) over de methode ARNETH—SCHILLING heeft geschreven in „Traité du Sang” 1913, blz. 336, dan blijkt veel duidelijker dat ook hij SCHILLING’s publicaties heeft gelezen; zijn eigen meening of critiek laat hij echter geheel achterwege.

Behalve het bovenstaande heeft SCHILLING nog een groot aantal artikelen geschreven, waarbij hij de afwijkingen in het bloed met zijn methode vastgesteld, opnoemt. Ze alle mede te deelen, zou te uitvoerig worden. Ik verwijs naar de oorspronkelijke stukken en

naar zijn monographie, en wil hier alleen de verschillende ziekten opnoemen. Papatacikoorts (58), vlektyphus (59) (61), variola vera (60), lever-absces (62) en dysenterie, malaria (63) enz., waarvan hij zijn onderzoekingen afzonderlijk publiceerde. HAUSMANN (64) onderzocht met de methode SCHILLING het bloed bij scorbuut, MAYER (40) zooals reeds gemeld, bij de febris recurrens, HOFMAN (65) bij de influenza.

Ik kom thans aan enkele artikelen, waarvan ik er twee reeds aanhaalde. SCHILLING (34) geeft in de „Ergebnisse der gesamten Medizin” een uitvoerig artikel over „Leucoeyten, Leucocytose und Infectionskrankheiten”, aan het slot geeft hij enkele praktische voorbeelden van de diagnostische waarde van zijn methode, doch ik kan niet begrijpen, hoe hij het eerste voorbeeld als overtuigend voor de waarde van het bloedonderzoek wil doen gelden. Allereerst ontbreekt elke verdere mededeeling of de observatie en het verloop hem in het gelijk hebben gesteld wat betreft zijn diagnose. Verder spreekt hij zichzelf in de mededeeling tegen, wat de prognose betreft. Op grond van een systolisch geruisch aan de punt van het hart, meent hij bij de gevonden bloed-afwijkingen de diagnose endocarditis te mogen stellen. Ik zou hier willen verwijzen naar een patiënt, dien ik zelf geobserveerd heb en die dezelfde afwijkingen in het bloed vertoonde, dezelfde vage klachten had en waarbij ook een systolisch geruisch aan het hart te hooren was. Toch bleek deze man te lijden aan een carcinoma ventriculi. Nu zegt SCHILLING wel dat hij in dat geval zijn diagnose stelt, aannemende dat bloedingen die anders de oorzaak der polychromasie zouden kunnen zijn, afwezig zijn. Doch dit zou dan toch verder nader

uitgemaakt dienen te worden. De afwijkingen in het dikke-druppel-praeparaat aan de polychromatische erythrocyten vertoonden volkomen hetzelfde beeld als bij SCHILLING's patiënt.

Ook zijn overige voorbeelden in dat artikel hebben mij niet kunnen overtuigen dat op geen andere manier de diagnose te stellen ware geweest, of wel dat aan het bloedonderzoek daarbij een overwegende rol moet worden toegekend. Men moet ook niet vergeten, dat bijvoorbeeld in geval No. 3 het bloed niet minder dan 5 maal onderzocht is geworden in een tijdsverloop van 18 dagen.

WOLLENBERG (13), een leerling van SCHILLING, schrijft dat het uiterst zelden voorkomt, dat noch het onderzoek van den patiënt, noch zijn klachten een reden voor de bestaande verschuiving aan het licht doen komen.

Mijn ervaring is in dit opzicht geheel anders. Het is mij herhaaldelijk gebeurd, dat ik voor geringe afwijkingen in het bloedbeeld geen verklaring kon vinden. Het gaat hiermee als met geringe temperatuursverhoging, die zonder duidelijke oorzaak weer verdwijnen kan, zonder dat men ook achteraf in staat is de reden, die tot haar optreden aanleiding heeft gegeven, er van aan te wijzen. Het voorbeeld, dat WOLLENBERG dan beschrijft, waarbij het klinisch onderzoek geen verklaring geeft voor de in het bloedbeeld gevonden afwijkingen, is toch zeer waarschijnlijk een geval van pleuritis sicca. De beschouwingen die hij vervolgens geeft om dit zgn. uitzonderingsgeval te verklaren zijn ongelooflijk en fantastisch.

De getallen, die hij in zijn artikel geeft, zijn ook niet in overeenstemming met de daaruit gemaakte conclusies.

In een ander artikel publiceert WOLLENBERG (88) een geval van tropische malaria in Berlijn waargenomen, waarbij hij de diagnose stelde omdat hij in elk geval principieel het bloed onderzoekt.

OCKEL (35), die de methode van SCHILLING persoonlijk leerde, telde geen leucocyten; voor de differentieele telling nam hij slechts 100 cellen. Hij noemt de bij de schatting van het aantal leucocyten gevonden verschillen van 2000—5000 van geen belang en zegt tenslotte, dat hij onduidelijke gevallen niet vermeld heeft, om SCHILLING's methode niet in discrediet te brengen.

Hetgeen hij vermeldt naar aanleiding van een geval van typhus, waarbij ondanks 4 maal herhaald bloed-onderzoek, de diagnose eerst na 14 dagen door het vinden van typhus-bacillen in urine en ontlasting gesteld werd, is werkelijk zeer merkwaardig. Bovendien spreekt ook hij, zichzelf in zijn beschouwingen herhaaldelijk tegen; toch is zijn eind-conclusie dat het bloedonderzoek hier tot de diagnose geleid heeft.

Ik zou dit geval als voorbeeld willen geven, hoe men bij het onderzoek *niet* te werk moet gaan.

Een kort artikel van REHBERG (66) over de vroegtijdige diagnose van typhus abdominalis, moet als een aanbeveling voor de methode gelden. Wil men den schrijver gelooven, dan was het alleen op grond van het bloedonderzoek, dat hij de diagnose stelde. Mijn ervaringen zijn echter speciaal bij typhus abdominalis, anders.

VON JAGIC (67) wijst in een kleine monographie met nadruk er op, dat de relatieve getallen voor de verschillende soorten van leucocyten geen waarde hebben, doch dat zulks eenig en alleen gezegd kan worden van

de absolute getallen voor elke celsoort. Men mag de uitdrukkingen lymphocytose en lymphopenie enz. alleen maar gebruiken als men daarmee de absolute getallen op het oog heeft. Daar het geheele stuk vrijwel in het geheel geen opgaven geeft omtrent de mate van de verschuiving naar links, laat ik het verder buiten bespreking, alhoewel het zeer belangrijke mededeelingen bevat betreffende de onderlinge verhouding van de verschillende soorten van leucocyten, bij allerhand infecties.

Bij de beschrijving van vele ziekten echter geeft hij in het geheel geen opgave betreffende de verschuiving.

Alhoewel buiten het gebied van mijn eigen onderzoekingen vallend, stip ik nog aan dat SCHILLING's methode door FUSS (68) in het puerperium toegepast is geworden.

ROMINGER (69) paste de methode toe bij voedingsstoornissen van zuigelingen en vond haar van waarde om vast te stellen of er bij een voedingsstoornis een infectieproces aanwezig is. Om uit te maken of het infectieproces de voedingsstoornis primair in het leven had geroepen, dan wel dat de voedingsstoornis vergezeld was door een infectie, daartoe is de methode alleen op zichzelf, niet voldoende.

Alvorens tot de Hollandsche literatuur over te gaan zou ik geen voldoende overzicht van SCHILLING's methode en theorieën hebben gegeven, wanneer ik niet uitvoerig melding maakte van het bloedbeeld bij de malaria.

Daar met de diagnose hiervan, behalve door het vinden van plasmodiën, de polychromasie in het dikke-druppel-praeparaat ten nauwste samenhangt, zoo wil ik

eerst zoo kort mogelijk een bespreking van dit laatste verschijnsel geven.

De polychromasie is het eerst beschreven door EHRLICH, die deze verandering met den naam van anaemische degeneratie betitelde. Men dient hieronder te verstaan de eigenschap van sommige erythrocyten om bij kleuring met een eosine-haematoxyline mengsel een violette kleur aan te nemen. Zij nemen dus ook wat haematoxyline in zich op.

GABRITSCHESKY vond dat deze erythrocyten ook andere basische kleurstoffen in zich op konden nemen en hij noemde deze roode bloedlichaampjes daarom polychromatophiel, in tegenstelling tot de gewone erythrocyten, die, na gefixeerd te zijn, slechts monochromatophiel waren, d. w. z. uit hetzelfde mengsel slechts de eosine opnamen.

Dezelfde schrijver heeft het eerst de polychromasie als een jeugdverschijnsel opgevat, waaraan hij echter toevoegt dat hij de polychromatische erythrocyten voor bloedlichaampjes houdt, die in ontwikkeling achter blijven tengevolge van den ziekelijken toestand waarbij zij voorkomen.

Door verschillende onderzoekers o.a. ASKANAZY, is daarna het talrijk voorkomen van polychromatische erythrocyten in het beenmerg en bij het embryo aangetoond.

In Holland geschiedde zulks reeds in 1896 door VAN EMDEN (70), die ze in het merg van geresecteerde ribben en ook bij neonati vond. Ook VAN EMDEN vatte de polychromasie als een jeugdverschijnsel op en hij stelde tevens vast, dat bij de polychromatische erythrocyten een zeer fijne korreling is waar te nemen.

Niet alle jonge erythrocyten vertoonden dien korreligen bouw. VAN EMDEN noemde de erythrocyten die zulks wel deden, „korrelchromocyten”. Hij stelde deze korreling vast na de bloedlichaampjes met behulp van de vloeistof van PRUS uitgeloozd te hebben.

VAN EMDEN ging nu het voorkomen van deze korrelchromocyten bij alle mogelijke ziekte-toestanden na en hij vond ze onder meer in groote getale bij typhoid met darmbloeding (bij een recidief ervan traden zij in grootere getale op), verder bij carcinoma ventriculi, long-gangraen en nog enkele andere ziekte-toestanden. Allereerst meende hij de vermeerdering van het aantal korrelchromocyten als een kwaad teeken te moeten opvatten, doch kwam hiervan terug, toen hij ze ook bij neonati en bij gezonde proefdieren (cavia, hond) vond.

Bij gezonde personen waren zij niet of slechts in een zeer gering aantal te vinden, terwijl zij bij pernicieuse anaemie, leukaemie en cachectische toestanden voortdurend in groote getale aanwezig waren.

VAN EMDEN kwam vervolgens op de gedachte, dat de korrelchromocyten identiek waren met de polychromatische erythrocyten van GABRITSCHESKY, vond ook enkele malen overeenstemming tusschen de waarden voor deze twee afwijkingen bij verschillende ziekten, doch niet altijd.

Hoewel zijn onderzoekingen zijn veronderstellingen niet volkomen bewezen, zoo meent hij toch dat deze twee verschijnselen identiek zijn, mede op grond van klinische gegevens. Een van zijn slotsommen luidt onder meer, dat het optreden van korrelchromocyten in het periphere bloed een bewijs is van versterkten uitvoer van erythrocyten uit de bloedbereidende organen en

dat het vermeerdert optreden van korrelchromocyten te verwachten is bij toestanden, die gepaard gaan met een meerdere behoefte aan haemoglobine.

Dat VAN EMDEN er niet in slaagde een overeenkomst in zijn getallen te verkrijgen betreffende het aantal korrelchromocyten en polychromatische erythrocyten, schrijft hij toe aan de precare methode voor beenmerg-kleuringen.

Met opzet ben ik over dit punt wat uitvoerig geweest, omdat ik levendig getroffen ben door het feit dat VAN EMDEN met zijn methode van onderzoek (zij het dan ook een omslachtiger methode dan die van SCHILLING), reeds de vermeederde bloednieuwvorming bij een aantal ziekte-toestanden vaststelde, voor welke thans ook SCHILLING aangeeft, dat men die nieuwvorming met behulp van het dikke-druppel-preparaat kan vinden.

ROSIN en BIBERGEIL (71) vonden ook het veelvuldig voorkomen van polychromatische erythrocyten in het beenmerg (1904).

In 1909 geeft PAPPENHEIM als zijn meening te kennen, dat de polychromasie als een jeugdverschijnsel opgevat moet worden, dat zij afkomstig is van het protoplasma en dat er niets tegen is om aan te nemen, dat de basophile korreling van de erythrocyten uit de polychromasie kan ontstaan, alhoewel zulks nog niet bewezen is. Voor de basophile korreling meent hij te moeten aannemen, dat deze het product is van een pathologische regeneratie en hij waarschuwt er voor deze ook vitaal te kleuren korrels te identificeeren met de eveneens vitaal-kleurbare substantia reticulo-filamentosa. Dit laatste is een verschijnsel door PAPPENHEIM in 1895

het eerst bij vitale kleuring van erythrocyten gevonden.

PAPPENHEIM (72) zegt ervan dat de substantia reticulo-filamentosa zeker niet van de kern, doch hoogstwaarschijnlijk van het plasma afkomstig is, dat het ook als een jeugdverschijnsel opgevat moet worden en dat het steeds de polychromasie vergezelt. Dit laatste in tegenstelling tot andere onderzoekers (SABRAZÈS, BIONDI), die deze laatste twee verschijnselen identificeeren.

SCHILLING (73) bespreekt in zijn „Arbeiten über Erythrocyten” in 1911 deze zelfde drie verschijnselen (polychromasie, substantia reticulo-filamentosa, basophile korreling). Ook hij vat de polychromasie als een jeugdverschijnsel op dat afgeleid moet worden van het protoplasma. Alhoewel in de uitstrijk-praeparaten het morphologisch uiterlijk van de polychromasie volkomen homogeen schijnt, is door onderzoekingen in het „Dunkelfeld” gebleken (SCHMIDT, WIDAL, VAQUEZ, DIETRICH) dat de polychromasie veroorzaakt wordt door uiterst fijne korreltjes.

Wat de substantia reticulo-filamentosa betreft, stelt SCHILLING zich met PAPPENHEIM op het standpunt, dat deze substantie een eiwitachtig protoplasmatisch bestanddeel van de erythrocyten is. Hij geeft om ze gemakkelijk te kunnen kleuren een gecombineerde methode van vitale kleuring en GIEMSA-kleuring aan, met behulp van brilliant-cresylblauw.

Met deze methode ziet men tevens mooie overgangen tusschen polychromasie en substantia reticulo-filamentosa, en mede op grond hiervan, acht hij het bestaan van gelijktijdigheid en identiteit tusschen polychromasie en substantia reticulo-filamentosa bewezen.

Beide verschijnselen worden algemeen als regeneratief opgevat en de vermeerdering ervan is een teeken van een verhoogde erythropoiese.

De substantia reticulo-filamentosa is slechts een grovere uitdrukking van de puntvormige polychromasie en komt als een modificatie ervan tot stand door een beter kleuren en neerslaan van die puntvormige polychromasie.

Wat de basophile korreling van de erythrocyten betreft, ook SCHILLING zegt nadrukkelijk dat men tussehen deze korreling en tussehen vitale korreling en substantia reticulo-filamentosa een streng onderscheid moet maken. Er bestaat echter alleen onderscheid tussehen deze twee soorten van korreling wat betreft hun ontstaan.

De basophile korreling is een pathologische modificatie van dezelfde protoplasmatische substantie, waaruit de substantia reticulo-filamentosa ontstaat, dus ook als een regeneratie-verschijnsel op te vatten. Vanzelf volgt hieruit, dat hij de basophile korreling ook als een derivaat van de polychromasie beschouwt en hij heeft dan ook getracht door experimenteele onderzoekingen dit nader aan te toonen.

Het gelukte SCHILLING polychromatische erythrocyten door keukenzoutoplossing en kaliumhydroxyde, in de broedstoof, in erythrocyten met basophile korreling om te zetten. Zijn opvatting over de basophile korreling is dus, dat het een modificatie van een jeugdige, protoplasmatische substantie van de erythrocyten is, waarvan het optreden aan de inwerking van pathologische of embryonaal physiologische stoornissen in de bloedvorming gebonden is.

Deze laatste toevoeging ter verklaring van het feit, dat men de basophile korreling ook kan vinden in de erythrocyten in het beenmerg van embryonen.

De drie afwijkingen: polychromasie, substantia reticulo-filamentosa en basophile korreling zijn dus morphologische modificaties van een en dezelfde basische, jeugdige substantie van het protoplasma en het vermeerderd optreden ervan is als regeneratie-verschijnsel op te vatten, waarbij speciaal voor de basophile korreling, degeneratieve, pathologische of embryologische factoren komen.

PFUHL (74) heeft in 1913 enkele dezer punten nog eens nagegaan en ook eigen onderzoeken verricht. Hij toonde aan dat de substantia reticulo-filamentosa geen kunstproduct is dat bij het te gronde gaan van erythrocyten ontstaat, dat deze substantie substantieel geheel identiek te stellen is met de polychromasie en dat haar verscheidenheid in vorm slechts het gevolg is van de verschillende wijze waarop zij zichtbaar gemaakt wordt. Dit vooral om de hierboven gegeven opvatting van PAPPENHEIM (steeds tegelijk aanwezig zijn van beide verschijnselen zonder indentiek zijn ervan) te weerleggen.

Hij bevestigde dus tevens de opvattingen van SCHILLING betreffende polychromasie en substantia reticulo-filamentosa en geeft ook aan, dat bij de GIEMSA-kleuring van uitstrijk-praeparaten de eosine de polychromasie van de erythrocyten kan maskeeren.

Tenslotte vermeld ik, dat ook NAEGELI (45) polychromasie als een regeneratie-verschijnsel opvat, hoewel hij er op wijst dat onder bepaalde omstandigheden het ook een degeneratie-verschijnsel kan zijn (b.v. ery-

throcyten die onder verschijnselen van polychromasie te gronde gaan wanneer zij bij bloedingen buiten de vaten getreden zijn). Omtrent de basophile korreling zegt ook NAEGELI dat het producten zijn van een embryonale of pathologische reactie van het beenmerg en dat het klinisch een teeken is van een pathologische regeneratie.

Mijn bovenstaande bespreking van de polychromasie maakt geenszins aanspraak op volledigheid, doch in verband met de afwijkingen die volgens SCHILLING in het dikke-druppel-paeparaat aan de polychromatische erythrocyten te zien zijn, achtte ik deze korte uiteenzetting noodzakelijk.

SCHILLING (50) geeft nu aan dat onder invloed van de haemolyse door de GIEMSA-kleurstof de polychromatische erythrocyten in het dikke-druppel-paeparaat den vorm van de substantia reticulo-filamentosa aannemen en dat zij als zoodanig gemakkelijk te herkennen zijn als mooie blauwe netjes.

Zooals ik reeds in Hoofdstuk I aangaf, onderscheidt SCHILLING mooi gevormde fijne, normale netjes, netjes die een grover aspect hebben en wel speciaal een meer vlokkige structuur (hij betitelt deze verandering met het woord „zerrissen”, ik vertaal het m. i. het beste door het woord „verscheurd”), en ten derde netjes, waarvan de structuur in hoofdzaak bestaat uit meer of minder fijne korreltjes in ronde groepen gerangschikt. Deze laatste verandering is identiek met de basophile korreling van de erythrocyten in het uitstrijk-paeparaat.

Zooals uit het voorafgaande voldoende is gebleken, hebben wij dus volgens SCHILLING aan het vaststellen van deze vorm van polychromasie in het dikke-druppel-

praeparaat een gemakkelijk vast te stellen en betrouwbaar diagnosticum betreffende de sterkte van de polychromasie, waaruit wij de regeneratieve kracht van het beenmerg bij alle mogelijke ziekte-toestanden, die met anaemie gepaard gaan, eenigszins kunnen beoordeelen.

ROESSINGH (75) wijst er ook op dat het voor de prognose van een anaemie belangrijk is gegevens te verzamelen ter beoordeeling van de functie van het beenmerg. Als zoodanig geeft hij aan het zuurstofverbruik van de roode bloedlichaampjes en de vitale korreling. Alhoewel dit laatste verschijnsel niet identiek te stellen is met de polychromasie of basophile korreling, zoo bestaat er toch een zeer nauwe samenhang. Schrijver onderzocht of het aantal erythrocyten, dat vitale korreling vertoonde onder omstandigheden vermeerderd was.

Theoretisch is een dergelijk nauwkeurig vaststellen van dit getal natuurlijk te verkiezen. Of de schatting van de polychromasie uit het dikke-druppel-praeparaat dit zal kunnen vervangen, zal nader onderzoek moeten aantoonen.

De aplastische vormen van anaemie gaan volgens SCHILLING gepaard met het volkomen afwezig zijn van de polychromasie, zoodat men alsdan in het dikke-druppel-praeparaat geen enkel netje vindt. (Tot mijn spijt heb ik geen geval van aplastische anaemie waargenomen.)

Het sterk positief zijn van de polychromasie zou dan verder, wanneer men een toxische anaemie kan uitsluiten, sterk pleiten voor het bestaan van bloedingen, hetgeen van diagnostisch belang is, wanneer men een patiënt verdenkt een aandoening van de maag (ulcus,

carcinoom) of darm te hebben, die met oeculte bloedingen gepaard gaat.

Vindt men dus bij een dergelijken patiënt de polychromasie in het dikke-druppel-praeparaat sterk positief, dan kan men verder gaande nog zeggen dat het verscheurd en gekorrelt zijn der netjes wijst op een bestaande beschadiging van de polychromatische erythrocyten en sterk pleit voor de diagnose carcinoom.

Vanzelf spreekt, dat bij verdenking op lood-vergiftiging het onderzoek van het dikke-druppel-praeparaat bij positieve gevallen duidelijke afwijkingen geeft, ook dus basophile korreling. Bij gevallen van lood-vergiftiging zullen natuurlijk deze afwijkingen ook wel in het gewone praeparaat te vinden zijn, doch daar het verwaarden en kleuren van de dikke-druppel-praeparaten, evenals het onderzoeken ervan zoo snel gaat, is het bij massa-onderzoekingen b.v. in fabrieken, een gemakkelijk hulpmiddel. Bij hartziekten zou het bestaan van polychromasie op een „septische Einschlag” wijzen.

Wat ten slotte de malaria betreft, hierbij treedt in het bloed de polychromasie bijzonder sterk en vroegtijdig op; de plasmodiën zelf doen vele erythrocyten te gronde gaan, doch bovendien besluit SCHILLING (76) uit het veelvuldig voorkomen van basophile korreling der erythrocyten bij malaria, dat er ook toxisch bloed afgebroken wordt. Tijdens de ziekte is de bloednieuwvorming geremd, doch deze neemt direct toe als chinine gegeven wordt en men vindt dan tevens sterk en frequent de basophile korreling. Herhaaldelijk gebeurt het, dat de patiënten, vooral in malaria-streken, zelfstandig reeds chinine genomen hebben en dus na de

aanvallen bij hun medicus komen. Ook bij chronische malaria is dit het geval.

Het vinden van malaria-plasmodiën is dan veel moeilijker, kan zelfs onmogelijk zijn en juist in dit stadium is dan het vinden van basophile korreling en polychromasie een sterk argument voor de diagnose.

Met behulp van het dikke-druppel-praeparaat is ook het massaonderzoek gemakkelijk uit te voeren. SCHILLING verrichtte zulks op een polikliniek in Smyrna en op die manier te werk gaande heeft hij geen enkel geval over het hoofd gezien.

De eenige onderzoeker, die zich niet gunstig over de dikke-druppel-methode uitlaat wat betreft het onderzoek op basophile korreling en polychromasie, is WERNER(77) die aan het gewone uitstrijk-paeparaat de voorkeur blijft geven.

Behalve dan de afwijkingen in het roode bloedbeeld heeft men bij malaria zooals reeds algemeen bekend is ook veranderingen van het witte bloedbeeld.

Tijdens den aanval: lichte leucocytose met duidelijke doch niet sterke verschuiving, die zich slechts in een geringe vermeerdering van de jongstaafkernige uit, myelocyten zijn zelden, er is verder duidelijke neutrophilie en vermindering van de eosinophilie. Na den aanval meestal leucopenie, vermindering van de neutrophilie tot onder het normale, lymphocytose en sterke mononucleose tevens lichte eosinophilie. Tijdens het interval blijft de verschuiving in geringe mate bestaan, beperkt zich dan meestal alleen tot een toename van het aantal staafkernige.

Bij chronische malaria en onvoldoende behandeling blijft de kernverschuiving bestaan.

Ten slotte zegt hij, dat men uit het bloedbeeld ook zonder het vinden van parasieten de waarschijnlijkheidsdiagnose malaria kan stellen bij het vinden van basophilie korreling, polychromasie, mononucleose, lymphocytose en geringe verschuiving naar links. Hij (78) voegt er aan toe, dat men voorzichtig zal zijn bij het vinden van een mononucleose alleen, daar deze ook bij allerlei andere toestanden kan voorkomen (vlek-typhus, angina, sepsis, febris recurrens, Dengue koorts).

Ten slotte vermeld ik nog een artikel van SCHREIBER (79), een leerling van SCHILLING, die aangeeft dat, wanneer men moeite heeft de polychromasie uit het dikke-druppel-praeparaat te herkennen, men goed doet deze praeparaten te kleuren met de gecombineerde brilliant-cresylblauw-GIEMSA-methode. De netjes zijn dan veel mooier en duidelijker waar te nemen.

Uit eigen ervaring kan ik mededeelen dat voor dengene, die zich op de studie van het dikke-druppel-praeparaat toe gaat leggen, hij het beste doet een praeparaat te nemen, waarvan men van te voren kan verwachten, dat de polychromasie sterk is (bijvoorbeeld bij sterke bloedingen, perniciëuse anaemie).

Ik kom thans aan de publicaties in de Nederlandse literatuur.

KOP (5), reeds genoemd, heeft een onderzoek gedaan naar de normale verhoudingen der bloedcellen in de tropen. Hij maakte, zooals reeds vermeld, onder meer ook van de methode SCHILLING gebruik.

HAENTJES (80) onderzoekt herhaalde malen het bloed van twee tuberculose patiënten en kon na een specifieke behandeling van de tuberculose een duidelijke vermindering van de verschuiving vast-

stellen. Hij maakte gebruik van de methode ARNETH.

N. BENSTZ (81) onderzocht met behulp van een modificatie van ARNETH's methode het bloedbeeld bij 44 patiënten met croupeuse pneumonie. Zij constateerde daarbij dat in het algemeen het bloedonderzoek bij deze ziekte de reeds op klinische gronden gestelde prognose zeker kan ondersteunen.

NEEB (82) publiceerde in 1920 zijn ervaringen met het bloedonderzoek volgens SCHILLING voor de differentieele diagnostiek tusschen lever-hyperaemie en tropisch lever-absces en geeft de resultaten aan de hand van 24 gevallen. Schrijver waarschuwt er nadrukkelijk voor, zijn conclusies niet alleen uit het bloedbeeld te trekken.

Iets, wat ik bij andere onderzoekers niet heb gevonden is, dat NEEB wijst op het belang de procentische getallen in de absolute cijfers om te rekenen en die absolute getallen spelen volgens hem een belangrijke rol bij het stellen van de diagnose van etter.

Al laat ook hier het bloedbeeld ons een enkele maal in den steek, zoo krijg ik toch den indruk dat men niet zal moeten verzuimen bij dergelijke patiënten het bloed volgens de methode ARNETH—SCHILLING te onderzoeken, al kan ik niet goed begrijpen hoe NEEB het verschuivingsbeeld voor zijn diagnose van etter gebruikt.

Bijvoorbeeld geval No. 12: 27 % lymphocyten, 8 % monocyten, 2 % eosinophielen, 18 % jongstaafkernige, 23 % staafkernige, 22 % segmentkernige, totaal aantal leucocyten 6300. Bij de bespreking van dit geval zegt hij dat het bloedbeeld wel op ontsteking wijst, doch niet op pus.

Ik meende bij het vinden van dergelijke afwijkingen

in dit geval dat schrijver zou zeggen: hier is wel pus. Het verloop heeft hem in het gelijk gesteld.

Mogelijk dat de absolute getallen hem den weg hebben gewezen, doch hoe hij deze dan voor de diagnose gebruikt, komt in het artikel niet voldoende tot zijn recht. Toch richt ik mij geenszins tegen die absolute getallen, integendeel. Ik wijs er slechts op, dat SCHILLING ze voor zijn diagnostiek in het geheel niet gebruikt.

BON (83) geeft twee gevallen, waarbij bloedonderzoeken zijn verricht voor de differentieele diagnose tusschen lever-absces en lever-gumma. Hij bespreekt allereerst kort het schema van ARNETH en van SCHILLING en geeft daarna uitvoerige ziektegeschiedenissen over zijn waargenomen gevallen. Ik vermeld dit laatste met opzet, omdat men uit een dergelijk verhaal als schrijver geeft, zich veel beter een indruk kan vormen, dan uit de meestal zeer korte beschrijvingen in de buitenlandsche literatuur.

Naar aanleiding van het tweede geval, wil ik opmerken dat ook ik uit het bloedonderzoek meende te moeten afleiden, dat er etter was en mij evenals de schrijver verbaasde, dat zulks niet gevonden werd. Alhoewel van een vergelijk tusschen de gevallen van NEEB en BON, wat betreft het aantal onderzochte patiënten geen sprake kan zijn, zoo treft het mij toch dat BON eer, ik meen op grond van geringere afwijkingen in het bloedbeeld, de etter diagnosticeert dan NEEB. Beide stukken hebben mij opnieuw bewezen hoe moeilijk het is, de gevonden bloedafwijkingen te interpreteren, iets wat SCHILLING ook volmondig toegeeft.

VAN TILBURG (37) schreef in 1922 een dissertatie, getiteld: „De verschuiving naar links volgens ARNETH-

SCHILLING in het neutrophiele bloedbeeld en hare practische beteekenis”.

Schrijver geeft allereerst een zeer uitvoerig historisch critisch overzicht over de onderzoekingen van ARNETH en van SCHILLING, bespreekt ook in den breede de verschillende theorieën, voegt daar tevens een zeer volledig overzicht bij van de afwijkende opvattingen van verschillende onderzoekers.

Alhoewel VAN TILBURG zich niet geheel met de door SCHILLING gegeven benaming van de cellen kan vereenigen, zoo onthoudt hij zich ervan een nieuwe indeeling te geven, omdat zeer terecht de verschillende namen reeds zooveel verwarring hebben gegeven. Schrijver hecht weinig waarde aan het kennen van het totale getal leucocyten. Zooals ik reeds hiervoor uiteenzette, kan ik mij met deze bekorting niet vereenigen. Ook omdat zoodoende het absolute aantal van de verschillende soort cellen niet na te gaan is.

Bij de bespreking van de monographie van VON JAGIC moet VAN TILBURG toegeven, dat in grensgevallen het van belang kan zijn zulks te verrichten, doch daartegenover stelt hij weer dat geringe verschillen geen waarde hebben, dat duidelijke afwijkingen wel steeds in de relatieve getallen tot uiting zullen komen en dat het practisch van belang is alleen maar aan duidelijke afwijkingen waarde te hechten.

Ik zou naar aanleiding van dit punt nog een opmerking willen maken.

Zooals men hierachter zal kunnen zien, ben ik een weinig anders te werk gegaan dan VAN TILBURG. Van de door hem medegedeelde gevallen onderzocht hij herhaaldelijk het bloed, terwijl ik zulks slechts in bij-

zondere omstandigheden verrichtte, en ik kan mij indenken dat VAN TILBURG *daarom* minder waarde hecht aan het totale aantal leucocyten dan ik.

Aan het haemogramm voegt VAN TILBURG steeds toe een korte aantekening omtrent protoplasma, korreling, vacuoliseering van alle soorten witte bloedcellen enz. toe en trekt eerst dan zijn eindeconclusie. Hij moet echter zelf toegeven dat het practisch belang van deze toevoeging nog niet zoo groot is tengevolge van onze nog onvolledige kennis omtrent deze veranderingen.

Hij verkiest de indeeling van SCHILLING verre boven die van ARNETH, acht het een kunstfout bij een bloed-onderzoek de verschuiving niet na te gaan en acht de verschuiving een absoluut betrouwbaar pathologisch verschijnsel, dat ons een nauwkeurig inzicht in de functie en het reactie-vermogen van het beenmerg verschaft.

Zijn eigen onderzoekingen zijn achtereenvolgens beschreven in hoofdstukken, getiteld: pneumonia crouposa, typhus abdominalis, meningitis specifica et suppurativa, angina, uitputting van het beenmerg, duur der reconvalescentie en ten slotte de beteekenis van de links-verschuiving voor diagnose en beoordeeling van den toestand.

Het trof mij dat ook VAN TILBURG op grond van zijn onderzoekingen bij typhus abdominalis tot de conclusie komt (in tegenstelling tot SCHILLING's opgaven), dat er jongstaafkernige in het bloed bij voorkomen, al is het aantal ervan gering.

In een ander hoofdstuk „Uitputting van het beenmerg”, geeft VAN TILBURG nog nadrukkelijk aan dat het stellen van de prognose uit het bloedbeeld zoo moeilijk is. Bij de meest zware verschuivingen is nog verbetering

mogelijk. Hij meent echter dat het stellen van de prognose vergemakkelijkt zal worden, wanneer er ook meer op de degeneratie-teekenen van de neutrophiele cellen zal worden gelet.

Op een andere plaats zegt VAN TILBURG, dat een eenmaal bestaande verschuiving zeer lang kan blijven bestaan, dit vooral ter beoordeeling van de genezing na infectie-ziekten enz.

Het laatste hoofdstuk is voor mijn onderzoek het belangrijkste. Ik betreur het, dat de schrijver bij zijn gevallen, waar, mede op grond van het bloedonderzoek een ernstig infectieproces aangenomen of verworpen werd, geen nadere diagnose heeft gegeven, zoo bijvoorbeeld in de gevallen 1, 2 en 3. Niet dat ik daardoor niet overtuigd ben geworden van de waarde van het bloedonderzoek, doch het lezen van de ziekte-geschiedenissen laat bij mij een onbevredigenden indruk achter.

Ik meen echter wel, dat een oningewijde bij het lezen van VAN TILBURG's dissertatie een overwaardigen indruk van de waarde van het bloedonderzoek voor de diagnose zou krijgen. Op blz. 128 staat bijvoorbeeld vermeld, dat het bloedonderzoek hem den weg heeft gewezen bij de differentieele diagnose van een exantheem, waarbij op grond van gevonden bloedafwijkingen (sterke links-verschuiving met eosinophilie) de diagnose scarlatina werd gesteld. Niemand zal toch willen beweren, ook VAN TILBURG niet, dat men de diagnose scarlatina op *één* symptoom mag stellen.

In de Hollandsche literatuur vond ik verder nog een mededeeling van WOENSDREGT en VAN DAM (84), die SCHILLING's methode gebruikten bij het nagaan van het

bloedbeeld en parasieten-beeld bij den aanval van malaria tertiana.

PELGER (85) vond bij BASEDOW's ziekte een neutropenie met verschuiving naar rechts, d. w. z. een lager aantal dan normaal voor de staafkernige. Dezelfde onderzoeker (86) geeft nog een casuistische mededeeling over het bloedonderzoek voor de diagnose van een cerebraal proces (meningitis chronica?, tuberculose, patiënt van Prof. BROUWER).

HOOFDSTUK III.

EIGEN ONDERZOEKINGEN.

Zooals ik in de inleiding reeds vermeldde, heb ik bij ongeveer alle patiënten het bloed één of meer malen onderzocht.

Daar het onmogelijk is de resultaten van alle onderzoeken mede te deelen, heb ik mijn materiaal allereerst in een aantal groepen onderverdeeld en wel speciaal met het oog op het verrichte bloedonderzoek.

Alvorens tot de bespreking van die verschillende groepen over te gaan, geef ik een overzicht waarin ik het aantal van de door mij waargenomen gevallen aangeef.

Dit laatste doe ik met opzet om te trachten den lezer een indruk te geven van den aard van het door mij onderzochte materiaal. Tot mijn spijt zal hij er slechts enkele chirurgische gevallen onder aantreffen, de conclusies van mijn eigen onderzoeken zullen dus in hoofdzaak tot ziekten, behoorende tot het gebied van de interne geneeskunde, beperkt blijven.

Een tweede reden, waarom ik op deze manier te werk ben gegaan, is gelegen in het feit, dat ik onder SCHILLING's publicaties nooit eenige statistische gegevens heb aangetroffen. Niet dat ik daaraan zoo'n bijzonder groote waarde hecht, of dat mijn onderzoeken den toets van belangrijke statistische gegevens te zijn, kunnen

doorstaan. Doch ik heb de overtuiging gekregen, de literatuur met de resultaten van mijn eigen onderzoekingen vergelijkend, dat de gevallen waarbij het bloedonderzoek alléén, een buitengemeen groote diagnostische waarde op intern gebied heeft, betrekkelijk zeldzaam zijn.

Nadrukkelijk moet ik hier reeds vermelden, dat zulks niet de conclusie wettigt, dat het bloedonderzoek daarmee als meestal overbodig is te beschouwen.

Overzicht van de groepen.

Groep 1. *Bloedziekten.*

Pernicieuse anaemie	6
Myeloïsche leukaemie	1
Lymphatische leukaemie	4
Aphthae tropicae.	1
Icterus haemolyticus	1
Lymphosarcomatosis	2
Myelomata	1
Grauloma malignum	2
Malaria	3
	———— 21

Groep 2. *Ziekten van het zenuwstelsel.*

Tabes dorsalis	5
Syringomyelie	1
Sclerosis multiplex	2
Lues cerebri.	2
Tumor cerebri	1
	— — — 11

Transporteeren 32

Overzicht van de groepen.

	Transport	32
	Hysterie.	3
	Tic douloureux	1
	Ischias	1
	Afgelooopen poliomyelitis	1
	Reflex-paralyse	1
		7
Groep 3.	<i>Neurasthenie.</i>	9
		9
Groep 4.	<i>Diabetes mellitus</i>	8
		8
Groep 5.	<i>Aandoeningen van hart, vaten, nieren.</i>	
	Aortainsufficiëntie, lues.	7
	Aneurysma aortae (lues)	1
	Hypertensie	8
	Cor adiposum	1
	Hypertrophie cordis (Sporthart) .	1
	Myodegeneratio cordis	3
	Nephrose	2
	Nephritis chronica	4
	Nephrosclerose	1
		28
Groep 6.	<i>Aandoeningen van longen en bronchi.</i>	
	Pneumonia crouposa	16
	Empyema pleurae	1
		17
	Transporteeren	101

Overzicht van de groepen.

	Transport	101
	Asthma nervosum	6
	Emphyseem, catarrh sec	4
	Gangraena pulmonis	1
	Bronchitis chronica (lues).	1
	Bronchitis chronica	1
	Tumor pulmonis	2
	—————	15
Groep 7.	<i>Tuberculose.</i>	
	Tuberculosis pulmonum.	25
	Pleuritis	6
	Bronchiale lymphklier-tbc.	7
	Gonitis	1
	Peritonitis	1
	Enteritis tuberculosa	1
	—————	41
Groep 8.	<i>Aandoeningen van maag, darm, buik.</i>	
	Uleus ventriculi (duodeni)	22
	Carcinoma ventriculi	5
	Carcinoma abdominis	5
	Dyspepsie	1
	Adhaesies na cholecystitis	1
	—————	34
Groep 9.	<i>Cirrhosis hepatis</i>	8
	—————	8
	—————	
	Transporteeren	199

Overzicht van de groepen.

	Transport	199
Groep 10.	<i>Infectieziekten en infecties.</i>	
	Typhus abdominalis	11
	Encephalitis lethargica	2
	Polyarthrititis rheum: acuta	4
	Erythema nodosum	1
	Endocarditis	2
	Influenza	1
	Appendicitis	2
	Sepsis	1
	Abscessus cerebri	2
	Meningitis tuberculosa.	1
	Abscessus subphrenicus	1
	Cholelithiasis.	1
	Rheumarthrititis chronica	1
	Cystitis colli	1
	—————	31
<i>Diversen.</i>	Carcinoma ventriculi, {	1
	Beenmerg-carcinose }	
	Onbekend	2
	Senectus	7
	—————	10
	Totaal aantal gevallen:	240

Groep I. Bloedziekten.

Naar aanleiding van de waargenomen gevallen van *pernicieuse anaemie* kan ik betrekkelijk kort zijn.

De waarde van het bloedonderzoek voor deze ziekte acht ik overbodig te bespreken. Hoewel het voor ge-

oefende kenners van deze aandoening voor de diagnose misschien niet altijd noodig zal zijn, zoo zal toch niemand het willen missen.

De opgegeven verschuiving naar rechts bij deze ziekte, vond ik meestal, hoewel niet steeds bevestigd, diagnostisch speelt echter deze rechtsverschuiving geen rol.

Belangrijker is bij deze ziekte het onderzoek van het dikke-druppel-praeparaat voor de polychromasie, alsmede, zooals ik reeds aangaf, voor de diagnose van megalocyten.

Ik nam de meeste gevallen waar ten tijde, dat ik nog niet systematisch het dikke-druppel-praeparaat onderzocht, zoodat ik geen gegevens kan verstrekken omtrent de sterkte van de polychromasie in verband met het stadium, waarin de patiënt verkeerde.

Een geval van *chronische myeloïsche leukaemie* en de overige gevallen van *lymphatische leukaemie*, alsmede een geval van *Indische Spruw* met een bloedbeeld als dat van de pernicieuse anaemie, geven tot geen bijzondere bespreking aanleiding.

Wel is dit het geval met een patiënt, die lijdende was aan den aangeboren vorm van *haemolytischen icterus*. Hij kwam binnen met een koortsaanval, tijdens welken het bloed afgenomen werd. Er was een geringe verschuiving:

Aantal L.	B.	E.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Monoc.
2750	0	3	2	18½	55½	76	14	7

De koorts verdween de volgende dagen om niet meer terug te keeren en toen na 12 dagen de temperatuur

normaal gebleven was, werd nogmaals het bloed onderzocht.

Aantal L.	B.	E.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Monoc.
3350	0	3	0	19	42	61	33	3

Ik bespreek hier dit geval om aan te toonen hoe moeilijk het kan zijn een oorzaak voor deze bloedafwijkingen te vinden en moet tevens vermelden, dat patiënt ook lijdende was aan een chronischen, latenten(?) vorm van longtuberculose, die klinisch moeilijk te vinden was. De mogelijkheid bestaat dus dat de verschuiving hiervan afhankelijk is geweest (en dit zou dan wijzen op een niet tot rust gekomen proces) dan wel is er eenig verband tusschen deze verschuiving en den haemolytischen icterus. Een beslissing waag ik in deze niet te nemen, in de literatuur heb ik er geen gegevens over kunnen vinden.

Bij het herhaalde malen onderzochte bloed van een patiënt die bij het klinisch onderzoek verdacht werd aan beenmerg-carcinoom te lijden, leverde het bloedonderzoek volgens SCHILLING geen aanknoopingspunten voor de diagnose op. Eerst door het röntgenologisch onderzoek werd de diagnose myeloom gesteld, hoewel in de urine BENCE-JONES lichaam ontbrak. Na het overlijden van patiënt werd door den patholoog-anatoom de diagnose bevestigd.

Twee gevallen van *lymphosarcomatosis* gingen beide met koorts, zij het dan ook meestal geringe koorts, gepaard. Ik vond hierbij behalve de karakteristieke lymphopenie steeds verschuiving (herhaalde malen

onderzocht), terwijl er geen ander ziekteproces te vinden was dat voor de verschuiving verantwoordelijk kon worden gesteld. Ik vermeld dit omdat SCHILLING aangeeft dat tumorkoorts niet met verschuiving gepaard gaat. Ik wil niet tegenspreken dat zulks het geval kan zijn, doch als algemeene regel gaat het niet op.

Twee gevallen van *malaria tertiana*, waar direct bij het eerste onderzoek plasmodiën werden gevonden en een geval van behandelde *Malaria tropica* met nog halve manen in het bloed, gaven geen diagnostische moeilijkheden. De veranderingen in het witte en roode bloedbeeld (dikke-druppel-paeparaat) vond ik zoo als SCHILLING ze opgeeft.

Over de waargenomen gevallen van *granuloma malignum* wil ik uitvoeriger zijn.

Het eerste geval betrof een jongen van 16 jaar met algemeene klachten over moeheid, pijn in rug en lendenen sinds 1½ jaar bestaande. De temperatuur was thuis opgenomen en verhoogd gevonden. Geen verdere klachten, geen vroegere ziekten, familieanamnese leverde niets op, functies normaal.

Bij het eerst ingestelde onderzoek werd gevonden een vrij sterke graad van secundaire anaemie (Hgb. SAHL. 58, Erythrocyten 3.630.00) en een miltvergrooting. Dit laatste orgaan was tevens belangrijk verhard en kwam tot 2 vingers onder den ribbenboog uit. Het overige lichamelijk onderzoek leverde geen nadere gegevens op voor de oorzaak van deze anaemie.

De mogelijkheid, dat wij met een geval van haemolytischen icterus te doen hadden moest op grond van de verdere observatie afgewezen worden. Patiënt bleek namelijk aanvallen van recurreerende koorts te hebben,

die gepaard gingen met een toename van de miltvergrooting en huidjeuk, die na den koortsaanval weer verminderde, respectievelijk verdween. Terzelfdertijd werden door Prof. NOLEN klierzwellingen in den buik gevonden, zoodat de diagnose granuloom hiermee gesteld was. Volledigheidshalve vermeld ik hier nog dat patiënt nergens anders klierzwellingen had en dat hij met zeer veel succes met X-stralen behandeld is geworden; de koortsaanvallen zijn na de bestraling niet meer opgetreden en de miltzwelling is afgenomen. Slechts de anaemie bleef.

Ik geef hierbij het resultaat van het herhaalde malen verrichte bloedonderzoek.

Data.	Aantal leucoc.	B.	E.	M.	J.	St.	Seg.	Neut.	Ly.	Mon.	Plasm.	Temperatuur.
16 Maart 1923	5550	1	4.4	0	2.8	14.2	58.6	75.6	13.4	3.2	2.3	Subfebriel.
22 Maart 1923	9900	0.2	1.8	0	5	14.2	63.2	82.4	13.2	2	0.4	Begin koorts- aanval.
4 April 1923	12660	0.2	1.2	0.2	2	7.6	72.2	82	12	4.6	0	2e koortsaanval.
16 April 1923	6100	0	3.5	0.5	1.5	8	58	68	16	11.5	1	Is bestraald. Geen koorts.
25 April 1923	2150	1.5	8.5	0	0.5	4.5	70	75	6.5	6.5	2	Geen koorts.
12 Mei 1923	3050	0	8	0	0	12	60	72	8	12	0	Geen koorts
24 Mei 1923	3350	0	15	1	3	8	33	44	33	7	0	Geen koorts.
20 Juni 1923	5500	1	5	0	4	8	58	70	14	9.5	0.5	Geen koorts. Ontslag.

Ten overvloedige deel ik nog mede, dat patiënt zich ook thans nog (Mei 1924) in een goeden toestand verheugt.

Het tweede geval was een man van 27 jaar die met

klachten over pijn in den rug op de polikliniek kwam; van koorts niets bekend, geen last van huidjeuk gehad.

Patiënt bleek algemeene klierzwellingen te hebben, ook intrathoracaal en in abdomine, de milt was niet palpabel, bij percussie weinig doch duidelijk vergroot. De eerste 5 dagen van zijn verblijf had patiënt geen koorts. In samenwerking met den assistent, die den patiënt op de polikliniek onderzocht had, stelde ik mede op grond van het bloedonderzoek (geen verschuiving, weinig aantal lymphocyten, geringe leucocytose) de diagnose lymphosarcoom. Granuloom werd door ons wel degelijk overwogen, doch verworpen, niet in het minst, omdat het bloedonderzoek geen aanknoopingspunten daarvoor gaf. Na 2 dagen onderzoekt Prof. NOLEN dezen patiënt en stelt zonder eenige aarzeling de diagnose granuloom op grond van den aard der klierzwellingen, Z. H. G. vond deze namelijk te hard voor sarcomen. Het pathologisch-anatomisch onderzoek, alsmede het verdere verloop, wezen ook hier uit dat de ervaren clinicus met minder onderzoekingsmethoden het dikwijls verder brengt dan een jong assistent. Ik vind dit geval een waarschuwing om buitengemeen voorzichtig te zijn met de conclusies uit het bloedonderzoek.

Zooals hieronder blijkt zijn later de als karakteristiek opgegeven bloedveranderingen wel opgetreden.

Data.	Aantal leucoc.	B.	E.	M.	J.	St.	Seg.	Neut.	Ly.	Mon.	Plasm.	Temperatuur.
1 Oct. 1923	10600	0	0.2	0	0	5.8	74	79.8	15	4.8	0.2	Geen koorts.
8 Oct. 1923	12250	0	0	0	0	5	65	70	25	4.5	0.5	Koorts.
31 Oct. 1923	5950	0.5	9	0	0	7	48	55	23	12.5	0	Is bestraald, geen koorts.
6 Dec. 1923	4050	0.5	1.5	0	1	6½	51½	59	24	14.5	0.5	Geen koorts, vertrekt met klierzwellingen.
9 Jan. 1924	5500	0.5	4.5	0	1	12	59	72	19	4	0	Heropname koorts.
17 April 1924	2300	0	3	1	11½	12½	23½	48½	44½	3	1	Geen koorts ontslag, geen klierzw.

Voordat ik het bloedonderzoek van deze twee gevallen bespreek, wil ik eerst opgeven wat SCHILLING (1) over het bloedbeeld bij deze aandoening zegt: niet constant, meestal hyperleucocytose met neutrophilie en verschuiving ook van de jongstaafkernige, soms eosinophilie, zelden gepaard met anaemie. Diagnose moet gesteld worden door punctie van de klierzwellingen, nog beter door exstirpatie. Een ieder zal moeten toegeven dat deze laatste raad niet meer valt onder het begrip klinische diagnostiek.

Bij den eersten patiënt treft het mij, dat er, nadat patiënt bestraald is geworden en hij geen koortsaanvallen meer heeft, een sterke mononucleose optreedt, hetzelfde geldt hoewel minder duidelijk voor de eosinophilie, terwijl de eerst aanwezige verschuiving gedeeltelijk is teruggegaan.

De tweede patiënt vertoont ook dezelfde verschijnselen wat de mononucleose betreft, de veranderingen van de verschuiving en van de eosinophilie zijn minder karakteristiek.

Later vond ik in de literatuur een stuk van HEISEN (86), die er ook op wijst dat in het koortsvrije interval mononucleose voorkomt. Was ik beter op de hoogte geweest van het bloedbeeld bij granuloma malignum, dan was in het eerste geval de diagnose te stellen geweest, in het tweede geval op grond van het bloedonderzoek absoluut niet. Het hangt er dus maar van af, op welk tijdstip van de ziekte men den patiënt onderzoekt.

Als conclusie voor de behandeling, vooral die met Röntgenstralen, zou ik nog willen zeggen dat men het bloedonderzoek zeer zeker mede zal kunnen gebruiken om uit te maken hoe lang men met de bestraling door moet gaan.

Het spreekt vanzelf dat mijn conclusies betreffende het granuloma malignum geen aanspraak kunnen maken op bewijzen, aangezien het aantal onderzochte gevallen veel te gering is.

Groep 2. Ziekten van het zenuwstelsel.

Onder deze groep bracht ik niet alle zenuwziekten. Ik heb onder meer apart gehouden de groep neurasthenie, en rangschikte ook enkele gevallen onder de groep infecties (meningitis, encephalitis lethargica).

Voor de zenuwziekten als zoodanig, kon ik bij de door mij waargenomen gevallen geen enkele afwijking in het bloed vaststellen.

Wel nam ik enkele dingen waar, die uit een algemeen oogpunt beoordeeld, mijns inziens toch wel voor het bloedonderzoek van belang zijn.

Een patiënt oud 24 jaar lijdende aan *tic douloureuse*. Eerste bloedonderzoek 3 uur n.m. aantal leucocyten

10.100 in het geheel geen verschuiving slechts $1\frac{1}{2}\%$ staafkernige. Tweede onderzoek opzettelijk des morgens nuchter verricht: 5800 leucocyten, ook geen verschuiving.

Ik geef dit geval als voorbeeld van een *spijsverterings-leucocytose*, waarbij de verschuiving ontbreekt.

Patiënt van 33 jaar, lijdende aan *syringomyelie*, geen temperatuursverhooging. Bloedonderzoek.

Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Monoc.
6750	1	$5\frac{1}{2}$	0	1	$5\frac{1}{2}$	$57\frac{1}{2}$	64	27	$2\frac{1}{2}$

Waarschijnlijk moeten deze afwijkingen worden toegeschreven aan een bestaande *chronische pharyngitis* die met veel afscheiding van mucopus gepaard ging.

Patiënt van 52 jaar, *Hysterie*, geen temperatuursverhooging.

Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Monoc.
7250	$\frac{1}{2}$	$3\frac{1}{2}$	0	$\frac{1}{2}$	$9\frac{1}{2}$	41	51	41	4

Hier werden duidelijk etterproppen in de tonsillen gevonden, andere afwijkingen die bovengenoemde verschuiving kunnen geven zijn ondanks langdurige observatie niet gevonden.

Ik geef deze twee voorbeelden om te illustreeren hoe kleine locale afwijkingen veranderingen in het bloedbeeld kunnen geven. Volledigheidshalve moet ik er aan toevoegen dat het ook wel voorgekomen is, dat ik dergelijke verschuivingsbeelden vond, zonder dat ik er in kon slagen de oorzaak ervan op te sporen.

Groep 3. Neurasthenie.

Ik zonderde deze groep van de vorige af, omdat opgegeven wordt dat men van het bloedonderzoek voordeel kan ondervinden, bij de beslissing of er naast, of achter verschijnselen van neurasthenie eenig organisch lijden verscholen is.

Een goede bevestiging van de voordeelen van het bloedonderzoek leverde mij een geval van neurasthenie bij een jongen man van 28 jaar, die met allerlei vage klachten, in aansluiting aan een psychisch trauma ontstaan, op de polikliniek kwam.

Uit een oogpunt van zekerheid, kreeg hij een temperatuur-lijstje mede en kwam spoedig er mee terug, waarbij bleek, dat hij temperatuurs-verhooging tot 39.4° had.

Patiënt werd daarom voor nadere observatie opgenomen, mede omdat bij het onderzoek geenerlei verklaring voor die temperatuursverhooging gevonden kon worden. Het bloedbeeld was absoluut normaal, ook de verdere observatie van het temperatuursverloop gaf geen afwijkingen te zien. De zoogenaamde koorts zal wel veroorzaakt zijn geweest door een slechten thermometer, daar er geen enkele reden voor simulatie te vinden was.

Een tweede patiënt met neurasthenie, had 9 weken geleden influenza doorgemaakt en werd wegens algemeene zwakte en slechte huiselijke omstandigheden in de kliniek opgenomen.

Ik geef hier het resultaat van het bloedonderzoek als voorbeeld dat nog zeer lang na een infectie de veranderingen in het bloedbeeld aanwezig kunnen zijn. Patiënt heeft tijdens de observatie geen temperatuursverhooging vertoont.

Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Monoc.
5450	0	1	0	$\frac{1}{2}$	$11\frac{1}{2}$	69	81	12	6

De overige patiënten uit deze groep geven geen aanleiding tot bijzondere besprekingen. Het bloedonderzoek leverde bij allen normale waarden. Een patiënt die behalve aan neurasthenie ook lijdende was aan chronische diarrhoe en die te kort in de kliniek bleef om de oorzaak hiervan vast te stellen, had geen afwijkingen in zijn bloedbeeld.

Groep 4. Diabetes mellitus.

Uit een diagnostisch oogpunt komt het bloedonderzoek hier natuurlijk niet ter sprake. Ik kan dan ook over deze groep zeer kort zijn, bij allen vond ik lymphocytose, bijna zonder uitzondering was er ook steeds verschuiving, zij het dan ook een zeer geringe, waarvan ik de oorzaken niet heb kunnen vinden. Een geval van diabetes, gecompliceerd met een chronische longtuberculose, vertoonde een sterke verschuiving tot 23 % staafkernige en de lymphocytose ontbrak (13 %). Het totale aantal leucocyten was 7650.

Groep 5. Aandoeningen van hart, groote vaten, (lues) nieraandoeningen.

Overzie ik deze groep van patiënten, dan vind ik als voornaamste verschijnsel in het bloedbeeld een geringe mate van verschuiving bij patiënten die een *hartaandoening* hadden, hetzij van de hartspier zelf, hetzij een klepgebrek en waarbij in mindere of meerdere

mate longstuwung bestond, die gecompliceerd was met bronchopneumoniën.

Het mooiste voorbeeld hiervan is een patiënt van 83 jaar, lijdende aan hypertonie en myodegeneratio cordis. Bij zijn opname in de kliniek vertoonde patiënt belangrijke temperatuurs-verhooging; vermelding verdient tevens, dat hij een uitgebreide bronchitis had, die op grond van het bovenstaande waarschijnlijk gecompliceerd was met bronchopneumoniën. Zijn bloedbeeld was toentertijd:

Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Monoc.	Temp.
10450	0	$\frac{1}{2}$	0	2	$3\frac{1}{2}$	$52\frac{1}{2}$	58	37	$4\frac{1}{2}$	39°

Patiënt werd geruimen tijd met rust en cardiotonica behandeld. Het temperatuursverloop werd geheel normaal en ook de algemeene toestand verbeterde aanzienlijk; de bronchitis bleef echter aanwezig. Ten tijde dat patiënt geheel koortsvrij was, onderzocht ik nog eens het bloed.

Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Monoc.	Türksche cellen.	Temp.
6850	$\frac{1}{2}$	3	0	1	2	$44\frac{1}{2}$	$47\frac{1}{2}$	42	$4\frac{1}{2}$	$2\frac{1}{2}$	37°

Ik meen dat bovenstaande afwijkingen aan de bronchopneumoniën moeten worden toegeschreven en dat zij onder invloed van de therapie verdwenen zijn.

Hetzelfde verband tusschen verschuiving en temperatuurs-verhooging kon ik niet vaststellen bij andere patiënten, ook lijdende aan bronchitis en broncho-

pneumoniëën, tengevolge van stuwings in de longen. Ik geef hier een aantal voorbeelden van patiënten allen lijdende aan luetische aortainsufficiëntie met insufficiëntia cordis.

Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Mon.	Temp.
10500	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	0	0	$11\frac{1}{2}$	$79\frac{1}{2}$	71	$19\frac{1}{2}$	$8\frac{1}{2}$	37.7°
8400	$1\frac{1}{2}$	1	0	$\frac{1}{2}$	6	69	$75\frac{1}{2}$	$18\frac{1}{2}$	$3\frac{1}{2}$	36.2°
5300	0	$2\frac{1}{2}$	0	0	15	50	65	24	$8\frac{1}{2}$	38°
5900	$\frac{1}{2}$	$3\frac{1}{2}$	0	1	8	$63\frac{1}{2}$	$72\frac{1}{2}$	18	$5\frac{1}{2}$	37.5°

Op grond van het bovenstaande, concludeer ik dus dat er niet altijd verband is tusschen een eventueele temperatuurs-verhooging en een bestaande verschuiving, dat deze beide bij bedoelde afwijkingen afzonderlijk van elkaar kunnen voorkomen.

Een geval van bronchopneumoniëën door stuwings, zonder afwijkingen van het temperatuurs-verloop en zonder afwijkingen in het bloedbeeld, heb ik niet waargenomen.

Uit een diagnostisch oogpunt is het bovenstaande alleen van belang voor dengenen die systematisch bloed onderzoekt en voor het feit komt te staan voor een bestaande verschuiving een verklaring te vinden.

Dat men bij het geven van een verklaring, respectievelijk oorzaak, van een bestaande verschuiving, voorzichtig in zijn conclusies moet zijn, behoef ik wel niet nader te zeggen. Als voorbeeld hiervan een man van 58 jaar, lijdende aan lues, hypertensie, een tamelijk uitgebreide chronische longtuberculose, die wegens

haematurie in de kliniek werd opgenomen. Als oorzaak van dit laatste verschijnsel werd een blaascarcinoom gevonden.

Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Monoc.
3800	1	7	0	3	15	45	63	19	10

Patiënt vertoonde een licht verhoogd onregelmatig temperatuursverloop met af en toe plotseling optredende verheffingen tot ongeveer 39.3, die gepaard gingen met koude rillingen.

Volledigheidshalve moet ik tevens vermelden, dat er behalve de haematurie ook pyurie bestond.

Waaraan moeten nu de afwijkingen in het bloedbeeld, respectievelijk van de temperatuur worden toegeschreven? Ik waag het niet te beslissen; patiënt is gedurende dit tijdsverloop niet gecatheteriseerd geworden.

Kort na de operatie is patiënt gesuccombeerd, zoodat er geen gelegenheid was door nadere onderzoekingen dit uit te maken.

SCHILLING vermeldt op verschillende plaatsen dat polychromasie bij hartziekten op een „septische Einschlag” zou wijzen. Waarschijnlijk wordt hiermee bedoeld, dat er dan een endocarditis in het spel zou zijn.

Een patiënt van 38 jaar, die vroeger nooit ziek is geweest, met name geen infectie-ziekten heeft door-gemaakt, wordt in tamelijk ernstigen toestand in de kliniek opgenomen voor klachten over kortademigheid.

Wij vonden bij dezen patiënt oedeem aan de beenen, ascites, hydrothorax, hydropericardium en bovendien

een absoluut onregelmatigen pols tengevolge van atriumfibrillatie.

Bij het onderzoek stonden wij voor groote moeilijkheden om uit te maken, of er een mitraalstenose dan wel een myodegeneratio cordis in het spel was. Bloeddruk niet verhoogd.

Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Monoc.	Temp.
3300	1	1½	0	0	19½	60	79½	13½	4½	37.5

Het dikke-druppel-praeparaat gaf een zeer sterk aanwezig zijn van de polychromasie (3—4 kruisjes). Het witte bloedbeeld vertoonde een matig sterke verschuiving, die bij de bestaande bronchitis aan bronchopneumonieën kon worden toegeschreven, dan wel van een eventueel bestaande endocarditis afhankelijk zou kunnen zijn, alhoewel hierbij de afwijkingen meestal grooter gevonden worden.

In de urine kwam een weinig albumen voor, bovendien zeer veel urobiline.

Tijdens de verdere observatie bleek, dat het temperatuursverloop een weinig onregelmatig verhoogd was, hoogste temperatuur slechts 37.9°. Onder invloed van de therapie (rust en cardiotonica) raakte patiënt spoedig zijn oedemen kwijt, de polychromasie was na 12 dagen duidelijk verminderd, ongeveer 2—3 kruisjes en twaalf dagen later was deze tot een kruisje, dat is dus iets meer dan normaal gedaald. Temperatuur later niet meer verhoogd geweest.

De urobilinurie was op dat tijdstip nog slechts in geringe mate vermeerderd. Op de verklaring van den

eventueelen samenhang tusschen deze verschijnselen, zal ik niet nader ingaan, doch ik wil er alleen op wijzen, dat de uitspraak van SCHILLING polychromasie bij hartziekten wijst op een „septische Einschlag” toch niet opgaat.

Het is tenslotte gebleken dat er bij dezen patiënt een myodegeneratio in het spel was.

Een geval van aneurysma aortae, waarbij ik 3 maal het bloedonderzoek verrichtte:

Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Monoc.	Poly- chrom.
9800	$1\frac{1}{2}$	$2\frac{1}{2}$	0	1	$6\frac{1}{2}$	$63\frac{1}{2}$	71	$21\frac{1}{2}$	$3\frac{1}{2}$	
7300	$\frac{1}{2}$	1	0	1	7	$58\frac{1}{2}$	$66\frac{1}{2}$	$26\frac{1}{2}$	$5\frac{1}{2}$	2 kr.
7450	0	$2\frac{1}{2}$	0	1	13	$53\frac{1}{2}$	$67\frac{1}{2}$	26	4	1 kr.

Patiënt had bovendien af en toe lichte temperatuursverhooging tot 37.7° (als hoogste temperatuur), bij uitsluiting van andere oorzaken hiervoor (die nooit gevonden werden) zou men mede in verband met de gevonden bloedafwijkingen, kunnen denken aan het luetisch proces van de aorta als oorzaak voor beide afwijkingen.

De overige patiënten uit deze groep hadden op een enkele uitzondering na, een volkomen normaal bloedbeeld. Degene waarbij dit niet het geval was, zijn weinig talrijk (3) de afwijkingen waren steeds zeer gering (als hoogste $8\frac{1}{2}\%$ staafkernige). De oorzaken ervan heb ik wederom niet kunnen ontdekken.

De patiënten met nieraandoeningen hadden geen van allen afwijkingen in het bloed, tenzij het nierlijden ge-

compliceerd was met stuwung in de longen en broncho-pneumonieën.

Resumeerend over deze groep kan ik niet zeggen dat de waarde van het bloedonderzoek hierbij bijzonder groot is.

Ik heb het gevoel, dat indien bij al deze patiënten het bloed niet onderzocht was geworden, ik mijzelf niet van een nalatigheid zou behoeven te beschuldigen, alhoewel het natuurlijk steeds een aantrekkelijkheid blijft de oorzaak van kleine afwijkingen op te sporen.

Groep 6. Aandoeningen van longen en bronchi (tuberculose buitengesloten).

De waargenomen gevallen van *croupouse pneumonie* vertoonden bijna alle de bloedafwijkingen zooals die door SCHILLING en andere onderzoekers opgegeven worden. Ik zal er dan ook van afzien deze uitvoerig mede te deelen, teniende niet in herhaling te vervallen.

Wel wil ik zeggen, dat in geen enkel geval met het stellen van de diagnose moeilijkheden werden onder-vonden, ook hoewel het bloedbeeld er niet bij werd te hulp geroepen. De meeste gevallen dateeren uit een tijd, waarin ik nog niet zoo goed op de hoogte was van de diagnostische gegevens van de linksverschuiving bij de *croupouse pneumonie*.

Één omstandigheid moet echter in het oog gevat worden en dat is, dat de patiënten meestal, nadat zij reeds eenige dagen ziek waren en koorts hadden, in het ziekenhuis werden opgenomen.

Als voorbeeld dat de afwijkingen in het bloed ook lang na de doorgemaakte longontsteking kunnen blijven bestaan, bleek bij een jongen van 17 jaar, die bij zijn

opneming reeds 4 dagen ziek was en na 3 dagen de crisis kreeg. Ik vond 35 dagen na het optreden van de crisis de volgende afwijkingen:

Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Monoc.
8400	1.4	2.2	0	5.8	8.6	47	61.4	32.4	2.6

Patiënt had toentertijd een volkomen normale temperatuur en liep op de zaal en in den tuin rond, in de longen waren geen afwijkingen meer te vinden, terwijl ook geen andere afwijkingen bestonden, die dit bloedbeeld konden verklaren.

Dat de sterke linksverschuiving gepaard met lymphopenie niet altijd aanwezig behoeft te zijn bij een croupeuse pneumonie, bewijst het geval van een man van 34 jaar die op den 3en dag van ziek zijn reeds de crisis kreeg.

Aantal L	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Monoc.	Temp
6100	0	1½	0	½	19½	53	73	21½	4	40.7°

Ook het blijven van de eosinophile is hier zeer merkwaardig. Dit geval, waar de pneumonie zeer duidelijk aantoonbaar was (infiltratie van de linker onderkwab) bewijst dus, dat het bloedbeeld wel eens in den steek laat, want SCHILLING zou hier met de door hem gegeven regels nooit een pneumonie kunnen diagnosticeeren.

Van al deze gevallen is slechts één patiënt overleden. Het was een man van 29 jaar, die reeds direct bij de

opneming in een uiterst zorgvollen toestand verkeerde. Hij was lijdende aan een pneumonia migrans, vertoonde een betrekkelijk laag onregelmatig temperatuursverloop (temperatuur bij opname $37^{\circ}.4$).

Het bloedbeeld was direct na de opneming nagegaan:

Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Monoc.
16100	0	0	1	$8\frac{1}{2}$	71	17	$97\frac{1}{2}$	$2\frac{1}{2}$	0

Tot mijn spijt is het bloedbeeld hier niet meer malen onderzocht geworden. Geen van de door mij waargenomen gevallen vertoonden een zoo sterke toename van het aantal staafkernige leucocyten en een zoo sterke lymphopenie. Er kan dan ook inderdaad hier van een „Lymphocytensturz” gesproken worden.

Ook het volkomen afwezig zijn van monoccyten is een slecht teeken.

Nadrukkelijk moet echter vermeld worden, dat reeds voordat het resultaat van het bloedonderzoek bekend was, de prognose door ons als zeer ernstig gesteld is geworden.

Op grond van de resultaten van de bloedonderzoeken van de overige patiënten een prognostisch oordeel uit te spreken waag ik niet. Bovendien is het aantal letaal verloopende gevallen veel te gering, ook in verhouding tot het aantal genezen gevallen, om een eigen oordeel over het stellen van de prognose uit het bloedbeeld te vormen. Noodzakelijk is het bovendien voor dit doel om het bloed herhaalde malen te onderzoeken. Een patiënte, waar ik zulks wel deed, was een vrouw die na een operatie een longembolie kreeg

(haemoptoë) en in aansluiting daaraan een *empyeem* van de rechter pleuraholte. Bij opname op de interne afdeeling maakte zij een bijzonder ernstigen zieken indruk en werd na eenige uren naar de Heelkundige afdeeling overgebracht. Voor de operatie onderzocht ik het bloed en er na nog twee maal:

Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Monoc.	Türk.
14700	0	0	0	$2\frac{1}{2}$	$59\frac{1}{2}$	18	80	17	3	0
22400	0	0	1	$11\frac{1}{2}$	$57\frac{1}{2}$	$13\frac{1}{2}$	$83\frac{1}{2}$	$15\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$
16550	0	0	0	$14\frac{1}{2}$	62	10	$86\frac{1}{2}$	10	2	$1\frac{1}{2}$

Bij de ribresectie kwam ongeveer 2 liter enorm stinkende etter te voorschijn.

Zoowel dezerzijds, als door de chirurgische afdeeling, werd de prognose direct uiterst slecht gesteld. De slechte prognose is ook uit de toenemende verschuiving in het bloedbeeld af te lezen, doch ik kan hier gerust zeggen dat het bloedonderzoek niet noodig was om de prognose aldus te stellen.

Ten overvloede vermeld ik nog, dat de chirurg niet van de resultaten van het bloedonderzoek kennis heeft gekregen en dat ik zelf zeer verbaasd was de patiënte den 2en dag na de operatie levend aan te treffen, al was het dan ook een *vita minima*.

De gevallen van *asthma nervosum* gaven meestal, niet altijd, een eosinophilie te zien, terwijl de eosinophilie steeds in het sputum aanwezig was. Het bloedonderzoek geschiedde bij alle patiënten op den eersten dag hunner opneming, meestal hadden zij kort te voren nog aanvallen gehad, zoodat er behalve verschijnselen van een bron-

chitis sicca ook veelal een vochtige bronchitis, zij het dan ook een geringe, bij was.

4 maal vond ik een geringe verschuiving die later verdwenen was. Als voorbeeld geef ik hier een jongen van 25 jaar, die sinds 4 jaar aan asthma aanvallen lijdende was en na zijn opname in de kliniek geen aanvallen meer vertoond heeft.

Bij onderzoek van de longen bleek er behalve een droge bronchitis ook beiderzijds achter onder in de lagere longdeelen een vochtige bronchitis te bestaan. Patiënt had geen temperatuurs-verhooging.

Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Monoc.
6700	1	$\frac{1}{2}$	0	0	7	66	73	21	$4\frac{1}{2}$
7400	$\frac{1}{2}$	4	0	0	3	$55\frac{1}{2}$	$58\frac{1}{2}$	30	7

Het tweede bloedonderzoek geschiedde $11\frac{1}{2}$ maand later, patiënt had toen in het geheel geen bronchitis meer, zijn temperatuur was volkomen normaal.

Een geval van asthma nervosum bij een man van 31 jaar, die sinds zijn jeugd aan asthma aanvallen lijdende was en die ook na opname in de kliniek er geen meer vertoond heeft, had tevens pyurie en bacteriurie (colibacillen) waarvan een linkszijdige pyelumsteen de oorzaak bleek te zijn. Hij had het volgende bloedbeeld:

Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Monoc.
8350	$1\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	0	1	$2\frac{1}{2}$	$67\frac{1}{2}$	71	23	4

Het temperatuursverloop was licht verhoogd, af en toe 37.8. Ik geef dit voorbeeld om aan te toonen hoe een lokaal infectieproces kan bestaan, zonder dat ook maar de minste verschijnselen daarvan zich in het bloedbeeld behoeven af te spiegelen. Ten overvloede vermeld ik nog, dat bij geen der asthma-patiënten, aanknoopingspunten voor Tbc. te vinden waren ook Röntgenologisch niet. Deze geringe linksverschuiving vond ik ook bij de patiënten lijdende aan *catarrh sec met emphyseem*, beide toestanden als een gevolg van een chronisch fibreus tuberculeus proces. Beide patiënten hadden geen temperatuurs-verhooging, het bloedonderzoek van een hunner als voorbeeld:

Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Monoc.
7850	0	$4\frac{1}{2}$	0	1	6	$60\frac{1}{2}$	$67\frac{1}{2}$	22	6

Een patiënt, lijdende aan emphysema pulmonum, waarbij geen afwijkingen gevonden werden wijzende op tuberculose, had een dergelijk bloedbeeld:

Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Monoc.
6850	$\frac{1}{2}$	7	0	$\frac{1}{2}$	5	$46\frac{1}{2}$	52	33	$7\frac{1}{2}$

Opvallend is hier het groot aantal eosinphiele cellen, waarvoor geen andere oorzaak, met name geen vermes, werden gevonden. Ook deze patiënt had geen temperatuurs-verhoogingen. Tot mijn spijt is het sputum niet op eosinophiele cellen onderzocht geworden.

Uit deze gevallen en uit de gevallen van asthma

nervosum, zien wij dus dat ook slechts geringe afwijkingen in de longen die niet van tuberculose afhankelijk zijn (voorzoover dit klinisch en röntgenologisch aan te toonen is) met afwijkingen in het bloedbeeld gepaard kunnen gaan. Diagnostische waarde is er mijns inziens slechts weinig aan te hechten, alleen kan dit punt er toe bijdragen een verklaring voor geringe afwijkingen in het bloedbeeld te geven.

Als zuivere casuïstiek, vermeld ik nog een patiënt die, na 3 dagen in de kliniek opgenomen te zijn geweest, succombeerde aan *long-gengraen*, hetwelk ontstaan was naast en door een groote bronchiectase in de rechter onderkwab. Deze afwijking, gecombineerd met een chronisch pleuropneumonisch proces met veel bindweefsel, in de long had zich bij den patiënt ontwikkeld na een 10 jaar geleden doorgemaakte croupouse pneumonie.

Bij binnenkomst was zijn temperatuur $37^{\circ}.1$, de hoogste temperatuur die hij bereikte, was slechts $37^{\circ}.7$. Zijn bloedbeeld op den dag van opneming vastgesteld, was:

Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Monoc.
42850	0	0	0	2	42	48	92	$6\frac{1}{2}$	$1\frac{1}{2}$

Tenslotte nog 2 gevallen van long-tumor, beide een carcinoom van de rechter bovenkwab. Het eene vertoonde geen koorts en geen afwijkingen in het bloedbeeld, van het andere geef ik hier het tweemaal onderzochte bloedbeeld, ook op tijdstippen dat patiënt geheel koortsvrij was.

Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Monoc.
7250	0	3	0	0	5	55	60	25½	11½
3150	0	3½	0	1½	8½	55	65	22	9½

Volledigheidshalve vermeld ik nog dat deze patiënt bestraald is geworden (leucopenie bij het 2e onderzoek), het tweede bloedonderzoek vond 2½ maand na het eerste plaats.

Later is patiënt wel gaan koortsen, hetzij door resorbtie uit den tumor, hetzij door verettering ervan. Patiënt onttrok zich aan verdere behandeling, zoodat de juiste oorzaak van de koorts niet nader vast was te stellen.

Groep 7. Tuberculose.

Wanneer men in SCHILLING'S monographie nagaat welke voordeelen van het vaststellen van de kernverschuiving te verwachten zijn, dan blijkt dat dit vooral is de zekerheid waarmee men de genezing van een tuberculeus proces kan vast stellen, tevens zou het bloedbeeld het recidief-gevaar aantoonen, terwijl bovendien aanbevolen wordt het bloedbeeld te controleeren ter beoordeeling van de reactie bij een tuberculinekuur. Tenslotte zou het bloedbeeld een parallelisme vertoonen met het longproces (ook wanneer dit afebriel is) en zulks vooral bij meng-infecties.

Over de aanwending van het bloedbeeld voor de diagnostiek van de longtuberculose, wat toch wel een zaak van belang is, wordt niets vermeld.

In SCHILLING'S verdere publicaties heb ik geen

voorbeeld kunnen vinden wat de diagnostiek van de longtuberculose betreft. Zelf heb ik ook geen enkel geval waargenomen, waarbij het resultaat van het bloedonderzoek den weg heeft gewezen voor de diagnose longtuberculose. Ik bedoel hiermede vooral zeer beginnende gevallen van longtuberculose, bijvoorbeeld een topcatarrh.

Ik heb getracht uit mijn gevallen het parallelisme waarop SCHILLING wees, te vinden, doch ik ben er niet in geslaagd. Het is heel goed mogelijk, dat dit geweten moet worden aan het feit, dat ik in de meeste gevallen het bloed slechts éénmaal onderzocht. Ondanks dit beperkte onderzoek kan ik toch wel zeggen, dat men met het stellen van de prognose op grond van het bloedonderzoek buitengemeen voorzichtig moet zijn. Het is beslist noodzakelijk het bloed daartoe herhaalde malen te onderzoeken. Ik heb patiënten met geringe afwijkingen in korten tijd zien succombeeren en andere patiënten met sterke afwijkingen in het bloedbeeld enorm zien verbeteren.

Wat de andere gevallen van tuberculose aangaat, hiermee is het wat betreft de diagnose hetzelfde als bij de longtuberculose. Wel vind ik het een groot voordeel van het bloedonderzoek, dat men bij het vinden van een verschuiving genoodzaakt is zich af te vragen, waardoor die verschuiving veroorzaakt is geworden. Dit geldt vooral voor gevallen van bronchiale lymphklier-tuberculose, waarbij de afwijkingen zoo moeilijk te vinden kunnen zijn. Het spreekt natuurlijk van zelf, dat de geheele patiënt munitieus onderzocht zal moeten worden om na te gaan of geen andere processen bestaan, die voor de afwijkingen in het bloedbeeld verantwoorde-

lijk *kunnen* worden gesteld. Vindt men dergelijke afwijkingen en daarbij tevens b.v. afwijkingen in de longen, dan blijft het mijns inziens steeds nog aan twijfel onderhevig, welk proces men voor de gevonden afwijking in het bloedbeeld verantwoordelijk moet stellen.

Het komt mij echter voor, dat een nauwkeurige klinische observatie waarbij vooral met pols, temperatuur, eetlust enz., rekening wordt gehouden, ons in den regel minstens even goede aanwijzingen voor de diagnose geeft, als het bloedbeeld volgens SCHILLING ons aan de hand kan doen.

Voor een eenmalig onderzoek, b.v. poliklinisch is echter het bloedonderzoek veel verder strekkend. Op een oogenblik dat de lichaamstemperatuur volkomen normaal is en alleen het verloop van de temperatuur ongerechtigheden aan den dag doet komen, geeft het bloedonderzoek bijna altijd afwijkingen te zien.

Teneinde een indruk te geven van mijn onderzoekingen bij deze groep vat ik mijn resultaten in eenige tabellen samen.

Wij komen, naar aanleiding van onze onderzoekingen betreffende tbc. tot het besluit, dat wij aan het bloedbeeld volgens SCHILLING'S methode vastgesteld, nog allerminst een betrouwbaar prognostisch hulpmiddel hebben, en dat vooral ook, omdat complicaties als haemoptoë, pneumothorax, enz. zich uit het bloedbeeld niet laten voorspellen terwijl de gevolgen daarvan de prognose immers geheel wijzigen.

Bij een opzettelijk daartoe ingesteld onderzoek van SCHILLING'S monographie is het mij ook niet mogen gelukken voorbeelden met getallen toegelicht te vinden,

LETAAL VERLOOPEN GEVALLEN (PHTHISIS PULMONUM).

No.	Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Ly.	Monoc.	Plasm.	Sputum.	Leef tijd.	Temp.verloop.	Duur v/h lijden bij de opname.	Tijdsverloop tusschen bloedonder- zoek en dood.	Complicaties.	
101	'22/23	17450	0	0	0	2	19½	56½	78	20	1½	½	pos.	27	remitterend tusschen 37°—38°	½ jaar	½ maand	Darm-Tbc. Amyloid-nier.
94	'23/24	10300	0	½	0	0	39½	45½	79	10½	10	0	pos.	28	remitterend tusschen 38°.5—39°.5	8 jaar	2 maanden	—
139	'22/23	6050	0	½	0	2	17	56½	75½	17½	5½	1	pos.	46	remitterend tusschen 38°—39°	onbekend, lang	2½ maand	Larynx-Tbc. Darm-Tbc.
150	'23/24	3350	0	0	0	3	42½	50½	96	3	1	0	pos.	62	remitterend tusschen 38°—39°	onbekend, lang	1 maand	Darm-Tbc.
126	'23/21	5450	0	0	0	2	34	80½	66½	28	5	½	pos.	38	remitterend tusschen 39°—40°	4 jaar	1 maand	Larynx-Tbc. Darm-Tbc.
65	'22/23	5650	0	0	0	3	57½	16½	77	13	10	0	pos.	22	intermitterend tusschen 37°.5—39°.3	6 maanden	1 maand	—
98	'23/24	8950	½	1½	0	1	27½	41	69½	21½	6½	½	pos.	26	remitterend tusschen 37°.5—38°.5	¾ jaar	8½ maand	Larynx-Tbc. Darm-Tbc.
163	'22/23	8200	½	1	0	½	8½	72½	81½	12	5	0	pos.	44	remitterend tusschen 38°—39°	2 jaar	1 maand	Larynx-Tbc. Darm-Tbc.

LONGTUBERCULOSE.

No.	Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Ly.	Monoc.	Plasm.	Sputum.	Leeftijd.	Temp.verloop.	Duur v/h lijden bij de opname.	Diagnose.	Opmerkingen.	
75	'22/23	4950	1	4	2	4	11	46	63	30	2	0	pos.	37	aanvankelijk 39° later normaal	16 jaar	Chron. Tbc. pulm. Bronch. lymph- klier-tbc.	Kwam binnen met bronchopneumonie. In goeden toestand ontslagen.
131	'23/24	4700	$\frac{1}{2}$	$2\frac{1}{2}$	0	1	$9\frac{1}{2}$	59	$69\frac{1}{2}$	$25\frac{1}{2}$	2	0	thans neg. vroeger pos.	49	licht verhoogd tot 38°	6 jaar	Chron. dubbelzijdige longtbc.	Tevens nephritis chro- nica.
107	'22/23	5900	$\frac{1}{2}$	$2\frac{1}{2}$	0	0	$4\frac{1}{2}$	$53\frac{1}{2}$	58	$33\frac{1}{2}$	5	$\frac{1}{2}$	pos.	31	voortdurend licht verhoogd tot 38°	$\frac{1}{2}$ jaar	Dubbelzijdige long- tuberculose	Loopt als gezond rond.
7	'21/22	5550	0.2	1.6	0	4.8	15.2	53.8	73.8	20.4	3.4	0.6	pos.	24	aanvankelijk hoog, bij ontslag niet meer verhoogd	$2\frac{1}{2}$ jaar	Tbc. pulm. met cavernen, larynx- Tbc., nier-Tbc.	Pyopneumothorax ge- had, thans goed.
167	'22/23	5150	0	1	0	0	7	65	72	23	4	0	pos.	49	niet verhoogd	6 jaar	Uitgebreide dubbel- zijdige fibreuse longtuberculose	Tevens ulcus pylori- cum, haematemesis.

GEVALLEN VAN LONGTUBERCULOSE NOG IN OBSERVATIE.

No.	Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Ly.	Monoc.	Plasm.	Sputum.	Leef tijd.	Temp.verloop.	Duur v/h lijden bij de opname.	Diagnose.	Opmerkingen.	
120	'23/24	4100	—	1½	—	½	13	60	73½	15½	9½	0	pos.	21	intermitterend tusschen 37°—38°5	1 jaar	Uitgebreid dubbel- zijdig proces, cavernen	Herhaaldelijk haemo- ptoe.
57	'23/24	10350	—	—	—	½	34½	62½	87½	7	5½	0	pos.	19	onregelmatig ver- hoogd tot 38°5	1 jaar	Infiltratie linker bovenkwab, geen cavernen	Is thans koortsvrij, maakt het goed.
68	'23/24	6650	—	½	0	0	7	65½	72½	19½	7½	0	pos.	24	niet verhoogd.	¾ jaar	Dubbelzijdig proces	Herhaaldelijk haemo- ptoe, maakt het goed.
153	'23/24	5800	—	½	½	1½	64½	20	86½	9½	3½	0	pos.	51	intermitterend tusschen 36°—40°	onbekend, zeer lang.	Zeer uitgebreid dubbelzijdig chro- nisch proces	Houdt voortdurend temp.verhooging, tevens tuss.
166	'23/24	9200	—	9	—	1	12	50	63	24	4	0	geen.	32	niet verhoogd.	onbekend	Linkszijdig chronisch latent proces	Tevens multiple scler- ose.
163	'23/24	5500	½	3	—	8½	17	57	77½	18½	½	0	neg.	52	onregelmatig tot 39° toe	onbekend, zeer lang.	Chronisch dubbel- zijdig proces	Waarschijnlijk ook darm-Tbc.
74	'23/24	8650	1	5	—	1	17½	53	71½	16	8½	0	pos.	63	niet verhoogd.	onbekend, zeer lang.	Chronisch dubbel- zijdig proces met veel bindweefsel	Haemoptoe op 63e jaar, maakt het goed.
118	'23/24	4900	½	2	—	½	27½	40	68	24	5½	0	pos.	26	temp.verhooging tot 38°	1 jaar	Dubbelzijdig proces in beide toppen, vroeger pleuritis	Tevens larynx-Tbc., gaat goed, geen koorts.

LONGITUBERCULOSE ZONDER BACILLEN IN HET SPUTUM.

No.	Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Ly.	Monoc.	Plasm.	Sputum.	Leeftijd.	Temp.verloop.	Duur v. h. lijden bij de opname.	Diagnose met opmerkingen.	
40	'23/24	6600	1½	2	0	0	2	58	60	31	5½	0	neg.	82	Hoogste temp. 37°7, iets onregelmatig verloop	8 jaar	Chronisch dubbelzijdig proces met pleura-vergroeiingen.
166	'22/23	10000	½	0	0	12	75	87	9½	2	1	neg.	28	Onregelmatig verhoogd tot 39°2	onbekend, lang.	Na 1 maand overleden. Chronische tbc. van longen en bronchiale lymph-klieren, larynx-tuberculose, secundair larynx-carcinoom.	
178	'22/23	12250	1	0	0	3½	14½	45	63	31	5	0	neg.	19	Aanvankelijk hooge koorts, 39°7, later koortsvrij	1 maand	Chronische dubbelzijdige long-tuberculose, geen cavernen aantoonbaar, sterke bronchitis. 2e bloedonderzoek bij ontslag, 4 maanden later. Maakt het goed.
		5700	½	2½	0	3½	5½	50½	59½	36	1½	0	neg.				
111	'23/24	3750	0	3	0	0	8	33½	41½	48½	7	0	neg.	25	Hoogste temperatuur 37°6	½ jaar	Chronisch fibroos eenzijdig proces geringe bronchitis. Na 2 maanden observatie ontslagen, maakt het goed, tegen-spraak tusschen 1e en 2e onderzoek. Oorzaak van de verschuiving ? ? ? ?
		4800	1	3	0	2	15½	38½	56	34½	5½	0	neg.				

PLEURITIS EXSUDATIVA.

No.	Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Ly.	Monoc.	Plasm.	Sputum.	Leeftijd.	Temp.verloop.	Duur v. h. lijden bij de opname.	Diagnose met opmerkingen.	
146	'22/23	15150	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	0	$1\frac{1}{2}$	12	70	88 $\frac{1}{2}$	11	$4\frac{1}{2}$	0	neg.	29	Aanvankelijk 39°, later normaal	1 maand	Gecompliceerd met bronchopneumonieën. Maakt het thans uitstekend. Tbc. pulm. chron. duplex.
140	'22/23	4300	0	$\frac{1}{2}$	0	$\frac{1}{2}$	$8\frac{1}{2}$	$39\frac{1}{2}$	$48\frac{1}{2}$	$45\frac{1}{2}$	$4\frac{1}{2}$	1	geen	19	Licht verhoogd tot 38°, later normaal	6 weken	In besten toestand genezen ontslagen, geen vocht meer aantoonbaar.
11	'22/23	5750	0	2	0	3	6	36	45	45	6	2	geen	36	Aanvankelijk tusschen 38° en 40° later normaal	1 maand	Ten tijde van het bloedonderzoek geen koorts. Na 10 maanden hersteld ontslagen, geen vocht meer aantoonbaar.
23	'23/24	6250	0	1	0	$1\frac{1}{2}$	8	$50\frac{1}{2}$	60	34	5	0	geen	27	Aanvankelijk verhoogd tot 38°, later normaal	3 dagen	Na 3 maanden hersteld ontslagen, geen vocht meer aantoonbaar, maakt het goed.
190	'22/23	7200	$\frac{1}{2}$	1	0	1	$7\frac{1}{2}$	$66\frac{1}{2}$	$74\frac{1}{2}$	16	$7\frac{1}{2}$	0	geen	15	Hoogste temperatuur 37°8	1 maand	Tevens bronchiale lymphklier-tuberculose. Na 5 maanden hersteld ontslagen (2e bloed-onderzoek.) Maakt het goed.
		5600	$\frac{1}{2}$	4	0	1	$6\frac{1}{2}$	$62\frac{1}{2}$	70	$22\frac{1}{2}$	3	0	geen				
143	'23/24	6200	0	$5\frac{1}{2}$	0	$1\frac{1}{2}$	13	52	$66\frac{1}{2}$	$26\frac{1}{2}$	$1\frac{1}{2}$	0	geen	25	Niet verhoogd geweest.	2 jaar	Aanvankelijk pleuritis exsudativa sinu-tra thans geen vocht meer aantoonbaar, alleen pleuritis sicca. Tevens tbc van mesenteriale lymphklieren. In uitstekenden toestand ontslagen.

BRONCHIALE LYMPHKLIJER-TUBERCULOSE.

No.	Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Ly.	Monoc.	Plasm.	Sputum.	Leeftijd.	Temp.verloop.	Duur v/h lijden bij de opname.	Diagnose met opmerkingen.	
170	'22/23	6550	0	11	0	$\frac{1}{2}$	$1\frac{1}{2}$	30	32	$52\frac{1}{2}$	$8\frac{1}{2}$	1	neg.	24	niet verhoogd	4 maanden	Heeft ascariden. Bronchiale lymphklier-tuberculose met bronchitis. 2e bloedonderzoek bij ontslag, 13 weken later.
		6550	2	13	0	0	3	29	32	46	7	0	neg.				
43	'23/24	8700	$\frac{1}{2}$	8	0	0	12	43	55	$33\frac{1}{2}$	3	0	geen	14	af en toe 38° later normaal	2 jaar	Tuberculose van bronchiale en mesenteriale lymphklieren. Hersteld ontslagen.
134	'23/24	5100	0	$4\frac{1}{2}$	0	2	13	42	57	$28\frac{1}{2}$	$8\frac{1}{2}$	$1\frac{1}{2}$	geen	$12\frac{1}{2}$	onregelmatig tot 38° verhoogd, later normaal	$\frac{1}{2}$ maand	Tevens pleuritis sicca, verder bronchiale lymphklier-tuberculose. Hersteld ontslagen.
164	'22/23	5650	0	$\frac{1}{2}$	0	0	$2\frac{1}{2}$	$65\frac{1}{2}$	68	26	$5\frac{1}{2}$	0	geen	27	onregelmatig tot 38° later geen koorts meer	$1\frac{1}{2}$ jaar	Bronchiale lymphklier-tuberculose in uitstekenden toestand ontslagen.
109	'22/23	5950	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	0	0	3	$76\frac{1}{2}$	$79\frac{1}{2}$	$16\frac{1}{2}$	3	0	geen	30	niet verhoogd	4 jaar	Tuberculose van bronchiale en mesenteriale lymphklieren. Afgelopen coxitis, hersteld ontslagen.
146	'23/24	8250	0	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$3\frac{1}{2}$	23	41	63	23	$2\frac{1}{2}$	0	geen	16	remitterend af en toe tot 39°	$\frac{1}{2}$ maand	Groote klier-pakketten, intrathoracisch, op Röntgenfoto. Thans koortsvrij. Gaat goed.
145	'23/24	7250	$\frac{1}{2}$	1	0	$2\frac{1}{2}$	$30\frac{1}{2}$	18	51	$43\frac{1}{2}$	4	0	geen	20	remitterend af en toe tot 39°	$\frac{1}{2}$ maand	Groote klierpakketten, intrathoracisch, op Röntgenfoto. Thans koortsvrij. Gaat goed.

DIVERSEN.

No.	Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Ly.	Monoc.	Plasm.	Sputum.	Leeftijd.	Temp.verloop.	Duur v. h. lijden bij de opname.	Diagnose met opmerkingen.	
128	'22/23	14500	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$2\frac{1}{2}$	36	$41\frac{1}{2}$	$80\frac{1}{2}$	$15\frac{1}{2}$	3	0	geen	36	onregelmatig tusschen 37°—39°	2 maanden	Tuberculose van darm en peritoneum. Thuis overleden na een maand.
17	'23/24	7600	0	1	0	2	5	73	80	16	3	0	geen	17	onregelmatig tot 38°	1 maand	Tuberculosis peritonei. Hersteld ontslagen, maakt het uitstekend.
19	'23/24	12150	1	1	0	4	8	59	71	21	6	0	geen	16	onregelmatig tot 37°-9	6 maanden	Gonitis tuberculosa. Hydrops.

van de verschillende vormen van tuberculose, één geval van pleuritis exsudativa uitgezonderd. De overige opgaven van SCHILLING beperken zich slechts tot de mededeeling van het resultaat van *één* enkel onderzoek.

De indeeling van de monographie maakt ook het vergelijken van die verschillende mededeelingen bijzonder moeilijk.

Groep 8. Aandoeningen van maag en darm, buiktumoren.

Allereerst wil ik beginnen met de resultaten mede te deelen, die het onderzoek van het dikke-druppelpraeparaat bij deze groep ons opgeleverd heeft.

Enkele korte opmerkingen vooraf. Het bloedonderzoek van de ontlasting werd steeds spectroscopisch verricht (methode SNAPPER). De sterkte van de polychromasie in het dikke-druppelpraeparaat is normaliter (†), de grootste afwijking hiervan wordt aangeduid door 4 kruisjes, ††††.

Ik vereenig in een kleine tabel de gevallen van *ulcus ventriculi*, respectievelijk *ulcus duodeni*; in de tweede kolom vindt men de sterkte van de polychromasie; in de derde de bloed-reactie in de ontlasting zonder voorafgaand vleeschvrij dieet, in de vierde kolom de bloed-reactie van de faeces verricht op een tijdstip, dat aangenomen mocht worden dat bij de ontlasting geen bloed afkomstig uit het voedsel was gemengd. Tenslotte een korte aantekening betreffende het witte bloedbeeld en enkele opmerkingen.

Nummer.	Polychr.	Faeces.	Faeces, na dieet.	Wit bloedb.	Opmerkingen.
99 '23/24	(†)	positief	negatief	6½ % Staaf.	
108 '23/24	(†) — †	positief	negatief	6 % Staaf.	
116 '23/24	(†)	positief	positief	6½ % Staaf.	Bloed afkomstig van tandvleesch.
101 '23/24	(†)	positief	negatief	geen afw.	
80 '23/24	(†)	positief	negatief	afwijking.	Tevens Tbc.
90 '23/24	† † † †	positief	positief	geen afw.	Melaena gehad.
91 '23/24	† †	positief	positief	5½ % Staaf	Melaena. Bij operatie ge- perf. ulcus in pancreas.
70 '23/24	† † †	negatief	zwak positief	geen afw.	Heeft melaena gehad.
2 weken later	† † — † † †	negatief	negatief	geen afw.	Ontslag.
2 maanden later	† †	negatief	negatief	geen afw.	Weer melaena gehad. Bij operatie ul- cus duodeni met weinig adhaesies.

Overzien wij deze tabel, dan blijkt dat er een vrij goede overeenstemming bestaat tusschen het positief-zijn van de polychromasie en de aanwezigheid van bloeding in den tractus intestinalis. Leerzaam is vooral No. 116, waar de bloedreactie in de faeces afhankelijk was van tandvleesch-bloedingen, tengevolge van het te hard borstelen der tanden; het dikke-druppel-praeparaat pleit hier tegen sterke bloeding uit het ulcus. Geval No. 70 doet de waarde van het onderzoek van de polychromasie mooi uitkomen.

Bij de opname bleek anamnesticch zeer duidelijk, dat

patiënt bloed met de ontlasting had verloren (collaps gevolgd door teerzwarte ontlasting); de eerste keer echter was de bloed-reactie negatief. Toen patiënt op vleesch-vrij diëet gesteld werd, was na eenige dagen de bloed-reactie positief, zij het dan ook zwak. Na 14 dagen in de kliniek te zijn geweest vertrok patiënt, de polychromasie was nog duidelijk positief, faeces bloed-reactie negatief.

Thuis krijgt patiënt een recidief van zijn bloeding, wordt na een week opgenomen, bloed in de faeces niet aantoonbaar. Wat het witte bloedbeeld betreft, in de meeste gevallen geen afwijkingen, doch een enkele keer geringe afwijkingen. Ik kom hier nog nader op terug.

Thans de gevallen van *carcinoma ventriculi*, waarbij ik het dikke-druppel-praeparaat onderzocht:

Nummer.	Polychrom.	Faeces.	Faeces na diëet.
149 '23/24	† † † †	positief	positief

Het overige bloedonderzoek was als volgt:

Aantal L.	B.	E.	My.	J	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Monoc.
6150	0	$\frac{1}{2}$	3	$4\frac{1}{2}$	$27\frac{1}{2}$	49	84	$14\frac{1}{2}$	1

Haemoglobine (SAHLI) 30. Aantal erythrocyten 3.170.000

Kleurindex: 0.61. De netjes in het dikke-druppel-praeparaat waren sterk verscheurd en gespikkeld. Het roode bloedbeeld vertoonde een sterke anisocytose, ook poikilocytose, sterke polychromasie, ook basophiele

korreling. Er werden veel thromboeyten in de uitstrijkpraeparaten aangetroffen.

Tweede geval van *carcinoma ventriculi*.

Nummer.	Polychrom.	Faeces.	Faeces na dieet.	Wit bloedbeeld.
96 '23/24	(†)	positief	positief	11% staaf.

Hier heeft dus het dikke-druppel-praeparaat ons volkomen in den steek gelaten. Het betrof een geval van maagcarcinoom bij een man van 74 jaar, die sinds 4 weken klachten had over voortdurende pijn in den bovenbuik, braken en zure oprispingen. Het haemoglobine gehalte bedroeg 70 (SAHLI) aantal erythrocyten 4.640.000. Bij de operatie werd een inoperabel carcinoom aan den pylorus met lever-metastasen gevonden.

Een zekere verklaring waarom hier het dikke-druppel-praeparaat geen afwijkingen vertoonde, durf ik niet te geven. Mogelijk zou het zijn, dat het beenmerg niet meer over voldoende regeneratie-kracht beschikte, doch daarmee is een haemoglobine-gehalte van 70 moeilijk in overeenstemming te brengen. Vermelding verdient nog dat patiënt, doordat er een vrijwel absolute stenose van den pylorus bestond, in een zeer uitgedroogden toestand opgenomen werd, mogelijk dat daardoor de waarden voor haemoglobine en erythrocyten betrekkelijk hoog zijn. Tenslotte vermeld ik nog, dat ook in het uitstrijk-praeparaat geen polychromasie aan de erythrocyten was waar te nemen.

Het volgend geval was een carcinoom aan den pylorus, dat bij de operatie aan het pancreas vergroeid bleek te zijn.

Nummer.	Polychrom.	Faeces.	Faeces na dieet.	Wit bloedbeeld.
88 23/24	† — † †	positief	positief	7 % staaf.
Na operatie	† † — † † †	positief	positief	12½ % staaf.

Patiënt's anamnese deed ons aanvankelijk de diagnose ulcus stellen, doch toen onder de observatie bij het diëet het bloed niet uit de faeces verdween, werd deze diagnose in carcinoom veranderd. Het haemoglobine-gehalte was 80, de patiënt was 41 jaar oud.

Het tweede bloedonderzoek is verricht geworden 23 dagen na de operatie (resectie). Patiënt was na de operatie op de interne afdeling teruggekomen om verder te herstellen. Tevens bleek toen, dat de ontlasting nog steeds bloed bevatte, een maand na het bloedonderzoek eveneens. Een reden hiervoor is niet gevonden.

Ik vermeld tenslotte nog een patiënt van 79 jaar, die wegens een hard en chronisch oedeem van beide onderste extremiteiten in de kliniek werd opgenomen en waarbij in den buik overal harde knobbels gevoeld werden, het dikke-druppel-praeparaat vertoonde een sterke polychromasie (3 kruisjes positief, de netjes waren verscheurd en gespikkeld). De ontlasting, herhaalde malen onderzocht, bevatte geen bloed. Bij rectaal onderzoek werd een prostaat-carcinoom gevonden.

Er was tevens een vrij sterke secundaire anaemie: Haemoglobine (Sahli) 58, erythrocyten aantal 4.000.000 kleurindex 0.81.

Mijn gevallen toonen aan dat carcinoma ventriculi

ook kan voorkomen zonder dat de polychromasie is vermeerderd of wel zonder dat deze belangrijk vermeerderd is. Steeds zal het noodig zijn bij het aannemen van bloedingen in den tractus intestinalis op grond van het dikke-druppel-paeparaat, deze veronderstelling door het ontlasting-onderzoek te controleeren. Niettegenstaande het bovenvermelde moet bij een eenmalig onderzoek, bijvoorbeeld poliklinisch, het vervaardigen van een dikke-druppel-paeparaat krachtig worden aanbevolen.

Ik kan dus op grond van het bovenstaande aan het onderzoek van het dikke-druppel-paeparaat op polychromasie niet *die* waarde hechten als SCHILLING doet en meen dat steeds het overige klinisch onderzoek niet gemist kan worden, teneinde zeker te zijn geen foute diagnose te stellen.

Ik kom thans terug op het witte bloedbeeld allereerst bij carcinoma ventriculi.

Verwijzende naar de reeds gedane mededeelingen, geef ik nog een kleine aanvulling:

Nummer.	Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Monoc.
102 '22/23	4950	$\frac{1}{2}$	$2\frac{1}{2}$	0	$2\frac{1}{2}$	$2\frac{1}{2}$	$46\frac{1}{2}$	$51\frac{1}{2}$	42	$3\frac{1}{2}$
2e maal:	8150	0.2	1.2	0	2.6	9.6	49.4	61.6	32.2	4.8
131 '22/23	11300	0.2	1.6	0	3.2	13.8	63.8	80.8	16.8	0.6

Het eerste geval was een inoperabel carcinoom aan den pylorus, patiënt vertoonde geen temperatuursverhooging.

Het tweede een inoperabel cardia-carcinoom, geringe temperatuurs-verhooging tot 38° .

In de meeste gevallen ging dus het carcinoma ventriculi met verschuiving gepaard, doch ook wederom niet altijd was die verschuiving zoo sterk, dat daarmee een differentieele diagnose tusschen ulcus en carcinoom te stellen is.

Thans het witte bloedbeeld bij het ulcus ventriculi, respectievelijk ulcus duodeni. De mogelijkheid moet in het oog worden gehouden, dat er bij een ulcus secundaire complicaties optreden, die, daardat zij met ontsteking gepaard gaan, het witte bloedbeeld beïnvloeden.

Nummer.	Diagnose. Bij operatie aangevuld.	Bloedbeeld.
173 '22/23	Ulcus juxtapyloricum, ulcus callosum.	$1\frac{1}{2}\%$ jongstaafkernige. $4\frac{1}{2}\%$ staafkernige.
158 '22/23	Ulcus duodeni, weinig adhaesies.	Geen afwijkingen.
59 '23/24	Ulcus duodeni, ulcus in pancreas geperforeerd.	5% staafkernige.
91 '23/24	Ulcus duodeni, ulcus in pancreas geperforeerd.	$5\frac{1}{2}\%$ staafkernige.

De overige gevallen van ulcus waren ongecompliceerd en zijn niet geopereerd geworden. Zooals reeds uit de eerste tabel blijkt, zijn hier soms geringe afwijkingen in het witte bloedbeeld; in andere gevallen is het bloedbeeld geheel normaal. Ik kan geen reden voor het optreden van de gevonden geringe verschuiving geven en behoef dus ook niet nader aan te geven, dat er geen andere afwijkingen waren, die voor het optreden van die verschuiving verantwoordelijk konden worden ge-

steld. Bij 11 gevallen van ulcus heb ik die geringe verschuiving tot 7 % staafkernige toe, 5 maal aangetroffen.

Twee gevallen van darm-carcinoom; het eerste een coecum-carcinoom dat operabel bleek en het tweede een carcinoom van het sigmoïed met lever-metastasen, gaven de volgende bloedbeelden:

Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Monoc.	Plasm.
4250	2½	2½	0	0	5½	57	62½	24½	7½	½
4750	1	0	0	5½	10½	59½	75½	19	3½	1

De overige gevallen in deze groep geven tot geen bijzondere opmerkingen aanleiding.

Resumeerende, stel ik dus vast dat de mogelijkheid bestaat dat ook ongecompliceerde gevallen van ulcus ventriculi met geringe afwijkingen in het neutrophiele bloedbeeld gepaard kunnen gaan. Onderzoek aan een grooter materiaal zal dienen uit te maken, of men mag zeggen dat het ulcus ventriculi die verschuiving veroorzaakt heeft.

Groep 9. Cirrhosis hepatis.

Het resultaat van het bloedonderzoek bij deze groep van patiënten, heeft voor de cirrhosis hepatis als zoodanig geen waarde gehad, daar alle waargenomen gevallen gecompliceerd waren met tuberculose.

Niet steeds was deze tuberculeuse infectie even gemakkelijk te vinden; bij twee gevallen van „cirrhose mixte” was er een chronische longtuberculose zonder bacillen in het sputum. Bij een derden patiënt, met deze

zelfde aandoening, was dit eveneens het geval, doch er bestond tevens een koud abces uitgaande van het acromion. Al deze gevallen gingen dan ook met lichte verschuiving in het neutrophiele bloedbeeld gepaard, die ik aan de tuberculose meende te moeten toeschrijven.

Bij een vierden patiënt, was de cirrhosis hepatis gecompliceerd met een tuberculeuse ontsteking van beide pleurae en van het peritoneum. Patiënt vertoonde een remitterende koorts, schommelend om de 38 graden. Zijn bloedbeeld was als volgt:

Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Monoc.
3150	0,4	1.2	0.8	3.2	18.4	40.8	63.2	33.6	1.6

De drie overige patiënten uit deze groep geven tot geen bijzondere opmerkingen aanleiding wat betreft het witte bloedbeeld.

Resumeerende valt dus over deze patiënten, met het oog op de cirrhosis hepatis niets bijzonders mede te deelen.

Groep 10. Infectie-ziekten en infecties.

Onder deze groep komen vooral de gevallen ter sprake, waarbij het bloedonderzoek gebleken is groote waarde voor de diagnose te hebben.

Ik begin met den *typhus abdominalis*. Al deze patiënten waren bij de opname reeds eenigen tijd ziek en bij geen van allen kon eenige twijfel bestaan omtrent de diagnose. Zij vertoonden allen het klassieke beeld van den typhus abdominalis. Twee patiënten, beiden uit één gezin, die met de diagnose typhus opgenomen

werden, doch bij wie reeds dadelijk getwijfeld werd aan de elders gestelde diagnose, zijn reeds opgenomen onder de groep bronchiale lymphklier-tuberculose (No. 146 en 145).

Nummer.	Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Monoc.	Div.	Tempera- tuur.	
29	'23/24	4800	$\frac{1}{2}$	0	0	$3\frac{1}{2}$	31	$45\frac{1}{2}$	80	$13\frac{1}{2}$	$5\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	continu 39.2
67	'23/24	6450	0	0	0	$1\frac{1}{2}$	19	$38\frac{1}{2}$	59	33	8		continu 40.
48	'23/24	3250	$\frac{1}{2}$	0	0	2	$34\frac{1}{2}$	29	$65\frac{1}{2}$	$31\frac{1}{2}$	2	Pl. 1	recidief 39.8
2e maal bij ontslag $1\frac{1}{2}$ maand later.		7850	$\frac{1}{2}$	1	0	0	5	$40\frac{1}{2}$	$45\frac{1}{2}$	$47\frac{1}{2}$	$5\frac{1}{2}$		
136	'23/24	3100	0	0	0	$\frac{1}{2}$	68	$5\frac{1}{2}$	74	$23\frac{1}{2}$	2	T. $\frac{1}{2}$	continu. 40.
137	'23/24	4350	0	0	0	2	48	18	68	$25\frac{1}{2}$	5	T. $1\frac{1}{2}$	continu. 40.
148	'23/24	4750	0	$\frac{1}{2}$	0	$1\frac{1}{2}$	$27\frac{1}{2}$	32	61	$36\frac{1}{2}$	2		continu. 40.
151	'23/24	3200	0	0	0	1	$59\frac{1}{2}$	$22\frac{1}{2}$	83	15	$\frac{1}{2}$	T. $1\frac{1}{2}$	continu. 40.

Alle patiënten zijn hersteld ontslagen, uitgezonderd de laatste die gesuccombeerd is tengevolge van onstelpbare darmbloedingen. Reeds bij de opneming maakte deze patiënt een zeer ernstigen indruk; zijn sensorium was sterk gestoord en er bestond een sterke graad van meteorismus.

Bezien wij verder bovenstaande gevallen, dan blijkt dat er één patiënt voorkomt, die het ontbreken van de eosinophiele cellen niet vertoont; ik merk dit op naar aanleiding van SCHILLING's opgave, dat in het stadium aemes van typhus de eosinophiele altijd, zelfs in het dikke-druppel-praeparaat, ontbreken. Voor het overige wees ik er reeds op, dat ik meer jongstaafkernige vond

dan SCHILLING als gewoon opgeeft. Een verklaring hiervoor durf ik niet te geven. Wel moet men steeds bedenken dat het onderscheid tusschen de staafkernige en de jongstaafkernige moeilijk vast te stellen is, en natuurlijk zeer sterk aan subjectief inzicht onderhevig. De staafkernige cellen in de praeparaten vertoonden overigens zeer duidelijk het degeneratieve karakter zooals SCHILLING beschrijft.

De lymphocytose is niet altijd zoo sterk als wel opgegeven wordt, dit is vooral diagnostisch een zeer belangrijk punt.

Ter illustratie wil ik thans uitvoeriger een geval beschrijven, waar ik persoonlijk met de diagnose absoluut heb misgetast.

Het betrof, een jongen man van 24 jaar, die in tamelijk ernstig zieken toestand in de kliniek werd opgenomen. De anamnese luidde als volgt: Patient is 9 dagen geleden tamelijk plotseling gaan klagen over hoofdpijn door het geheele hoofd heen, was er tevens een weinig duizelig bij en klaagde over het zien van sterretjes voor de oogen. Hij bleef aanvankelijk zijn werk nog verrichten, doch dit ging hem moeilijk af, zoodat een ander er hem bij moest helpen. Des avonds bemerkte patiënt, dat hij wat rillerig was, toch stond hij dea volgende dag weer op en hervatte zijn werk. Na een week, gedurende welke zijn klachten hoe langer hoe erger werden, moest hij het werk staken en bleef te bed. Patiënt kon in bed moeilijk warm worden, een koude rilling heeft hij niet gehad. De temperatuur is niet opgenomen. Nadat patiënt 3 dagen te bed gelegen had, werd hij in het ziekenhuis opgenomen.

Gebruikt heeft patiënt in het geheel niet, geen neusbloedingen gehad, hoesten deed hij niet.

Zijn eetlust is tamelijk goed gebleven, de ontlasting, die vroeger geregeld elken dag kwam, was thans traag en hard om de 2—3 dagen. Diarrhoe heeft patiënt niet gehad. Slapen

deed hij goed, van de zijde van de urinewegen geen bijzondere klachten aanwezig.

Vroeger is patiënt nooit ziek geweest, in zijn omgeving komen geen zieken voor en hij is, voorzoover hij weet, ook niet met zieken in aanraking geweest.

Verdere bijzonderheden levert de anamnese niet op, ook de familieanamnese niet. Venerische infectie's worden ontkend.

Status Praesens: Patiënt is een tener gebouwde jongen, die in een passieve houding te bed ligt. Zijn sensorium is volkomen helder. De algemeene voedingstoestand is vrij goed te noemen, patiënt's huid voelt warm, ietwat droog aan, op den rug zijn een aantal kleine akné-puistjes, geen roseolen, geen huidbloedingen.

Het spier- en beenstelsel is vrij goed ontwikkeld.

De pols is bijzonder week, sterk dikroot, de frequentie is 84, regulair en aequaal. Het vat is niet verdikt.

Temperatuur bedraagt 39.4° (rectaal).

De respiratie is overwegend abdominaal, frequentie 32 per minuut.

Patiënt's gelaat is goed van kleur, er is geen cyanose, geen icterus, ook niet aan de sclerae.

De conjunctivae zijn goed geïnjecteerd, pupillen zijn rond, gelijk, middelwijd, reageeren wat traag op licht, goed op convergentie. Er bestaat een van de jeugd af, aanwezig strabismus convergens. In den fundus oculi worden geen afwijkingen gevonden.

Patiënt's lippen zijn een weinig cyanotisch, er is geen herpes. De tong is droog, wordt met fijnen tremor uitgestoken gehouden; is verder vrij sterk beslagen, welk beslag de randen en de punt vrij laat. De pharynx ziet difuus wat rood, aan de tonsillen zijn geen afwijkingen vast te stellen.

De hals is lang, beiderzijds enkele erwtgroote kliertjes achter den sternocleidomastoideus. De schildklier is niet zichtbaar, niet vergroot.

Aan de borstorganen worden geen afwijkingen gevonden, alleen is beiderzijds achter onder, boven de longen het ademgeluid verscherpt vesiculair, geen ronchi.

De absolute hartdofheid is klein, de tonen aan punt en vaten zijn zuiver, niet versterkt, geen geruischen.

De buik is beiderzijds onder, licht opgezet en neemt in verhouding tot den bovenbuik weinig aan de ademhaling deel. Er is geen zichtbare peristaltiek. Bij percussie is geen vrij vocht aantoonbaar, rechts onder bestaat demping van het percussiegeluid, terwijl de percussietoon links onder hoog tympanitisch is. Bij de palpatie blijkt nergens *défense musculaire*, er bestaat geen drukpijn, er zijn geen tumoren palpabel, doch wel wordt bij de palpatie in den onderbuik rechts, duidelijk borrelen gevoeld.

De lever is niet palpabel, bij percussie niet vergroot, terwijl de milt bij percussie vergroot is, doch niet gevoeld kan worden.

De genitalia externa vertoonen geen afwijkingen.

De urine is helder, geel, geen sediment, het soortelijk gewicht is 1020, geen nuclealbumen, geen serumalbumen, geen suiker. De indican-reactie is positief, de urobiline-reactie positief. Diazo-reactie negatief.

Het bloedonderzoek levert het volgende op:

Haem. (Sahli.) 78.

Erythrocyten 4.470.000.

Kleurindex: 1.02.

Aantal leucocyten is **1600**.

De procentische verdeling is:

B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Monoc.	Riedere.
$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	0	0	$24\frac{1}{2}$	33	$57\frac{1}{2}$	$38\frac{1}{2}$	2	1

Het roode bloedbeeld vertoont geen afwijking, in het dikke druppel-praeparaat werd de polychromasie zwak positief gevonden 1—2 kruisjes, er is een geringe korreling aan de netjes waar te nemen, deze zijn niet verscheurd.

Er wordt bloed steriel afgenomen voor cultuur en voor de reactie van WIDAL.

Ik stelde bij dezen patiënt bij binnenkomst na het onderzoek de diagnose typhus abdominalis, op grond van het tamelijk langzame verloop, de obstipatie, de hooge temperatuur met bradycardie, dikrote pols, geringe miltzwelling en niet in het minst vanwege het resultaat van het bloedonderzoek.

Het verloop en de uitslag van de verdere onderzoekingen zouden ons echter anders leeren.

Den tweeden dag daalde de temperatuur reeds tot $37^{\circ}.9$, patiënt's toestand bleef dezelfde, de bradycardie bleef, ook de dikrotie. De bloed-bouillon was steriel gebleven en de agglutinatie-reacties waren negatief.

De volgende dagen ontwikkelde zich een typische slaapzucht, zoodat hierna de diagnose in *encephalitis lethargica* veranderd werd.

Achteraf beschouwd had de anamnese, het begin met tamelijk plotselinge hoofdpijn en het nog behouden zijn van den eetlust, mij reeds eerder bedenkingen moeten doen opperen. Verder moet ik toegeven, dat ik op grond van het vertrouwen in de waarde van het bloedonderzoek aan mijn diagnose typhus te lang heb vastgehouden.

De lymphocytose, de zuiver staafkernige, verschuiving gepaard met een zeer sterke leucopenie, de degeneratieve veranderingen aan de staafkernige leucocyten waren echter *zoo* typisch, dat de diagnose typhus, uit het bloedbeeld gesteld, voor het grijpen lag.

10 dagen later, terwijl de slaapzucht zeer sterk op den voorgrond trad, het temperatuursverloop weinig verhoogd was (tot $37^{\circ}.9$), onderzocht ik nogmaals het bloed:

Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Monoc.
10250	1	3	0	$\frac{1}{2}$	$19\frac{1}{2}$	54	74	$17\frac{1}{2}$	$4\frac{1}{2}$

hetwelk dus een geheel ander beeld gaf.

Ik moet besluiten, dat na deze ervaring mijn vertrouwen in de diagnostische waarde van het bloedonderzoek geschokt is, want het is juist de typhus, die

steeds door alle schrijvers als een voorbeeld aangehaald wordt, dat hierbij het morphologisch bloedonderzoek de diagnose kan doen stellen.

Het heeft mij de sterker overtuigd van de groote waarde van den ouden stelregel, dat *één* symptoom, in casu het bloedbeeld, geen diagnose mag doen stellen of verwerpen.

Een tweede patiënt met *encephalitis lethargica* waar de diagnose geen moeilijkheden opleverde, had het volgende bloedbeeld:

Temp.	Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Monoc.
37°.5	6800	$\frac{1}{2}$	1	0	0	1	59 $\frac{1}{2}$	60 $\frac{1}{2}$	27	11
Een week later:										
37°.7	8100	$\frac{1}{2}$	4 $\frac{1}{2}$	0	$\frac{1}{2}$	6	63	69 $\frac{1}{2}$	11	14 $\frac{1}{2}$

Ik kom thans tot de gevallen van *polyarthritis rheumatica acuta*. Ziehier de resultaten van het bloedonderzoek in een kleine tabel:

Nummer.	Temp.	Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Mon.	Div.	Datum
105 '22/23	37°.3	11600	0	0	0	2 $\frac{1}{2}$	7	79	88 $\frac{1}{2}$	11 $\frac{1}{2}$	0		21.1.'23
	37°.4	6100	0	4 $\frac{1}{2}$	0	0	5 $\frac{1}{2}$	51 $\frac{1}{2}$	57	27	10	T 1 $\frac{1}{2}$	24.1.'23
	37°.2	6250	0.4	3	0.4	2.6	5.2	51.4	59.6	33.2	3.6	T 0.2	16.2.'23
Ontslag.	36°.8	8750	1	2.8	0	4.8	5.2	52	62	29.8	2.8	T 1.6	25.2.'23
177 '22/23	37°.4	5000	$\frac{1}{2}$	4 $\frac{1}{2}$	2 $\frac{1}{2}$	5	10 $\frac{1}{2}$	42	62	30	4	T 1	
19 '23/24	39°.6	11500	0	2	0	2	11	55	68	23	7		
130 '23/24	39°.4	5200	$\frac{1}{2}$	0	0	4	32	50	86	10	3 $\frac{1}{2}$		6.2.'24
	37°.8	4750	1	$\frac{1}{2}$	0	5	25	41	71	26	1 $\frac{1}{2}$		21.2.'24

In het algemeen vond ik dus bevestigd, zooals opgegeven wordt, dat tijdens het acute stadium van deze ziekte de verschuiving in het neutrophiele bloedbeeld gering is. Wat ik echter nergens aangetroffen heb is, dat tijdens de reconvalescentie, de verschuiving zoo sterk op kan treden, dat er myelocyten in het bloed kwamen. Bij alle patiënten geschiedde zulks, terwijl er geen temperatuurs-verhooging meer waarneembaar was. Voor den eersten patiënt moet ik misschien een uitzondering maken, daar hij ten tijde van het derde bloedonderzoek nog aspirine gebruikte. Verschijnselen van endocarditis acuta waren er bij deze gevallen niet meer.

Bij het ontslag van den eersten patiënt waren er dus nog duidelijk afwijkingen in het witte bloedbeeld, terwijl hij klinisch geheel genezen was.

De tweede patiënt kwam, nadat de gewrichtsverschijnselen reeds verdwenen waren. Ook bij hem waren overigens geen verschijnselen die er op wezen, dat het endocarditisch proces nog actief was.

Bij den laatsten patiënt werd het tweede bloedonderzoek verricht, nadat een pericarditis en een dubbelzijdige pleuritis het ziektebeeld gecompliceerd hadden.

Alle patiënten zijn genezen en hersteld ontslagen.

Een patiënt met *erythema nodosum* vertoonde toen de huidafwijkingen het duidelijkst waren het volgende bloedbeeld:

Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Monoc.
4300	$\frac{1}{2}$	2	0	$\frac{1}{2}$	$6\frac{1}{2}$	63	70	$19\frac{1}{2}$	8

Een patiënt, lijdende aan *septische endocarditis*, waarschijnlijk ontstaan op den bodem van een congenitale mitraalstenose, werd voor klachten over benauwdheid, kortademigheid en hartkloppingen, vooral bij inspanning optredend, in de kliniek opgenomen. Bovenstaande klachten had patiënt sinds 2—3 jaar. De eerste 5 dagen had hij onregelmatige koorts tot 39°, direct bij de opname waren reeds embolische verschijnselen aanwezig (haematurie, huidbloedingen). Na vijf dagen was het temperatuursverloop niet verhoogd meer.

Het bloedbeeld, den dag van binnenkomst afgenomen, was als volgt:

Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Monoc.
7650	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	0	$5\frac{1}{2}$	11	55	$71\frac{1}{2}$	$24\frac{1}{2}$	3

17 dagen na de opneming is patiënt vrij plotseling overleden, tengevolge van een peracute septische glomerulonephritis. Het bloed is tot mijn spijt slechts één keer onderzocht geworden, de slechte prognose bleek geheel niet uit het bloedbeeld bij patiënt's opname. Er is hier een doodelijke infectieuze complicatie opgetreden, die zich niet uit het bloedbeeld van den eersten dag liet voorspellen.

De tweede patiënt met chronische benigne endocarditis had slechts een geringe verschuiving, en geeft tot geen bijzondere bespreking aanleiding.

Een patiënt, een jongen van 19 jaar, werd met *influenza* op de kliniek opgenomen.

Temp.	Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Monoc.
39°.4	5100	1	$\frac{1}{2}$	2	$8\frac{1}{2}$	$20\frac{1}{2}$	46	77	20	$1\frac{1}{2}$

De temperatuur daalde binnen een paar dagen lytisch tot normaal; na 14 dagen toen patiënt ontslagen zou worden, begon hij wederom te klagen en maakte een recidief door. Na verloop van $1\frac{1}{2}$ maand was hij geheel genezen en kon zijn werk weer doen.

Ik geef dit voorbeeld, omdat ik bij geen enkelen anderen schrijver dergelijke hooge waarden heb gevonden voor de linksverschuiving bij de influenza, bovendien om aan te toonen, dat het voorkomen van myelocyten alleen, nog geen slechte prognose mag doen stellen.

SCHILLING wijst er op, dat in het algemeen myelocyten in het bloed als een ongunstig prognostisch moment zijn te beschouwen. Intusschen kan hij helaas niet aangeven bij hoe groot aantal myelocyten dat ongunstig prognostisch moment intreedt. In dit geval is het vinden van 20 % lymphocyten een gunstig teeken bij een dergelijke sterke linksverschuiving.

Zooals ik in de inleiding reeds zeide, heb ik slechts enkele *chirurgische gevallen* onderzocht; twee patiënten echter, die hiertoe wel behooren, wil ik even vermelden.

De eerste patiënt is een jongen van 18 jaar, die door zijn huis-medicus ter observatie gestuurd werd. Patiënt klaagde over pijn rechts onder in den buik, een knagende pijn, die naar den navel toe trok, de pijn was voortdurend aanwezig, ook des nachts had patiënt er last van en zijn slaap werd er door gestoord. Gebruakt had hij nooit;

van koorts niets bekend. Geen andere klachten; patiënt zou vroeger altijd gezond geweest zijn. Eetlust uitstekend, ontlasting hard en traag, hij slaat wel eens een dag over, van wormen nooit iets bemerkt. Van de zijde van de urinewegen geen klachten. Wat de ontwikkeling van het lijden betreft, zij medegedeeld, dat patiënt voor het eerst is gaan klagen over zijn buik, nadat zijn moeder in dit ziekenhuis opgenomen en geopereerd was geworden voor een blinde-darmontsteking. Bij het lichamelijke onderzoek werden geenerlei afwijkingen gevonden, ook niet in den buik, met name niet in de streek van den appendix.

Het onderzoek van de ontlasting leverde niets bijzonders op, er werden geen wormeieren gevonden.

Patiënt vertoefde gedurende 14 dagen in de kliniek; zijn klachten bleven voortdurend bestaan en patiënt moest wegens geldgebrek ontslagen worden. Verergering van de klachten is tijdens zijn verblijf niet waargenomen. Het temperatuursverloop bleek volkomen normaal. Bloedonderzoek:

Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Monoc.
5550	0	7½	0	1	3½	72	76½	17	3

Wij hebben bij dezen jongen de diagnose „neurose” gesteld. Ongeveer twee maanden later blijkt hij op verzoek van zijn huis-medicus opgenomen te zijn op de chirurgische afdeling wegens een waargenomen aanval van appendicitis. Patiënt werd geopereerd en bij de operatie werd een volkomen normale appendix verwijderd!

Het tweede geval is een jongen van 16 jaar, die door zijn huis-medicus naar de interne afdeling was verwezen wegens klachten over pijn in den buik en braken, sinds 2 dagen bestaande. Temperatuur 39° (rectaal). Om kort te gaan vermeld ik slechts, dat ik bij dezen patiënt een typische appendicitis vaststelde en hem zoo spoedig mogelijk naar de heekundige afdeling overplaatste. Ik had nog juist den tijd zijn bloed voor onderzoek af te nemen. *Vóór* dat ik het bloed kon onderzoeken, werd patiënt geopereerd en er werd een empyeem van de retrocoecaal gelegen appendix gevonden.

Geen verschijnselen van peritonitis. Patiënt is zonder complicaties genezen ontslagen.

Het bloedbeeld was als volgt:

Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Mouoc.
9600	0	0	0	0	$37\frac{1}{2}$	$61\frac{1}{2}$	99	1	0

Dit beeld is zeer merkwaardig, de linksverschuiving beperkt zich uitsluitend tot de staafkernige, opvallend is verder de zeer sterke lymphopenie. Dit voorbeeld doet duidelijk zien hoe verkeerd het is zich bij de diagnose en prognose uit het bloedbeeld alleen tot de neutrophiele te beperken.

De ziektegeschiedenis van een patiënt van 51 jaar, wil ik uitvoeriger mededeelen.

Patiënt werd op de afdeling opgenomen omdat hij een week geloden ziek was geworden. Hij klaagde over pijn en stijfheid over zijn geheele lichaam, patiënt ging spoedig naar bed, omdat hij zich zoo moe gevoelde. Naar koorts gevraagd, deelt hij mede daaromtrent geen inlichtingen te kunnen geven, de temperatuur

is niet opgenomen geworden. Gebruikt heeft hij niet, hoesten doet hij niet, geen neusbloedingen gehad. Meer gegevens waren uit de anamnese niet te verkrijgen; ook de dochter van patiënt, die hem thuis verpleegd had, kon ons geen andere mededeelingen dan bovenstaande doen.

Eetlust was geheel verdwenen, slaap tamelijk goed; de ontlasting was de laatste 4 dagen uitgebleven, vroeger altijd geregeld, geen diarrhoe. Urineeren deed patiënt vrij veel, de laatste 3 dagen liet hij volgens zijn dochter de urine loopen. Patiënt zou ook sinds dien tijd een weinig in de war zijn geweest. Omtrent vroegere ziekten konden geen mededeelingen worden verstrekt. Patiënt zou altijd goed gezond geweest zijn.

Status Praesens. Patiënt maakt een ernstig zieken indruk, is niet geheel compos mentis, spreekt af en toe wartaal, zijn houding is volkomen passief.

De algemeene voedingstoestand is vrij goed te noemen. Patiënt heeft een goed ontwikkeld been- en spierstelsel. De huid vertoont geen bijzonderheden, met name geen bloedingen of roseolae. Oedemen zijn er niet. De huid voelt warm en droog aan.

De pols is week, regelmatig, frequentie 116 per minuut, aequaal, niet dikroot, het vat is even te voelen en licht geslingerd.

De respiratie is 28 in de minuut, het type is overwegend costaal. De lichaamstemperatuur bedraagt 40°.2 (rectaal).

Patiënt's gelaatskleur is wat cyanotisch, geen icterus; aan de oogen worden geen afwijkingen gevonden, de conjunctivae zijn goed geïnjecteerd. De tong is vochtig, niet gezwollen, niet beslagen. Aan den hals geen afwijkingen.

In de longen worden bij onderzoek geenerlei afwijkingen gevonden. De hartdoofheid is niet vergroot bij percussie, de ictus cordis is niet te voelen, de tonen aan punt en vaten zijn alle zwak, geruischen worden niet gehoord.

De buik is sterk opgezet, gespannen, er is geen zichtbare peristaltiek, geen défense musculaire, de geheele buik is wat pijnlijk bij palpatie. Bij percussie is de toon overal hoog-tympanitisch, vrij vocht is niet aantoonbaar.

Lever en milt zijn niet vergroot bij percussie, en niet palabel. De reflexen zijn alle normaal op te wekken, geen abnorme

reflexen. In den fundus oculi worden geen afwijkingen gevonden. De urine is donkergeel, soortelijk gewicht 1020, helder; geen sediment.

Nucleo-albumen positief, serum-albumen zwak positief, ESBACH-buisje is niet af te lezen. Geen suiker, verder een geringe urobiline-reactie en een sterk positieve indican-reactie. DIAZO-reactie en reactie van HELLER zijn negatief. Bij het microscopisch onderzoek worden talrijke korrelige cylinders gevonden, geen leucocyten, geen erythrocyten.

Het bloedonderzoek direct na binnenkomst verricht, gaf het volgende:

Haem. (Sahli) 86.

Erythrocyten 4.940.000.

Leucocyten 5800.

Kleurindex: 1.2.

Het roode bloedbeeld vertoonde geen afwijkingen.

Wit bloedbeeld:

B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neutr.	Lymph.	Monoc.	Riederc.
0	0	0	0	19.8	66.6	86.4	7.8	5.4	0.4

Den volgenden dag bleef de temperatuur verhoogd. Er werd een bloedkweek gemaakt. De toestand bleef ongeveer dezelfde, terwijl het lichamelijk onderzoek geenerlei veranderingen aan het licht bracht.

Den dag daarop werden lichte verschijnselen van nekstijfheid opgemerkt, zekerheidshalve werd een lumbaalpunctie verricht, doch de druk werd niet verhoogd gevonden; het lumbaalvocht vertoonde bij onderzoek geenerlei afwijkingen. Uit het bloed werden streptococcen (*pyogenes brevis*) gekweekt.

Na 2 dagen is patiënt gesuiccombeerd, de temperatuur is voortdurend hoog gebleven.

Onze diagnose was sepsis, zonder dat wij een porte d'entrée ervan konden aanwijzen.

Bij de obductie werd een endocarditis verrucosa van de aorta kleppen gevonden. Ook toen kon geen porte d'entrée worden vastgesteld.

Het 4 dagen voor den dood onderzochte bloedbeeld, heeft ons dus prognostisch volkomen in den steek gelaten. Men mag toch aannemen, dat ook toen reeds het septisch proces bestond.

Dat patiënt ernstig ziek was en vrij snel achteruit ging, was de volgende dagen voldoende duidelijk. Om dus van dit geval te zeggen, dat men voor de prognose het bloed herhaalde malen had moeten onderzoeken, lijkt mij niet juist. Bij den ernstigen ziekte-toestand op den dag van opneming, mocht men toen reeds in het bloedbeeld ernstige afwijkingen verwachten.

Het aanleggen van een bloedkweek heeft ons in dit geval veel verder gebracht.

Dat de verschuiving zich in dit geval slechts tot de staafkernige beperkte, dat er geen jongstaafkernige en geen myelocyten gevonden werden, is voor mij de reden dat ik ook thans nog de prognose uit het bloedbeeld niet infaust zou stellen.

Mijne teleurstellingen zijn echter niet tot dit geval beperkt gebleven. Te denken geeft ook de volgende waarneming:

Een patiënt van 38 jaar wordt in hoogst ernstigen toestand in de kliniek opgenomen. In het kort leerde de anamnese van patiënt's echtgenoot ons, dat hij sinds 6 weken ziek was, klagende over hoofdpijn, langzaam aan begonnen. Gebraakt had patiënt ook; duidelijk bleek dat dit braken niet aan de voedselopname gebonden was. Van koorts is niets bekend; de temperatuur is rectaal opgenomen geworden, doch niet verhoogd bevonden.

Van de zijde van de oogen heeft patiënt geen klachten geuit, hij was niet lijdende aan een ooraandoening.

Eetlust was geheel verdwenen, de ontlasting zeer traag, patiënt is eenige malen incontinent geweest voor urine, de laatste dagen.

Het lijden was langzamerhand ontstaan en geleidelijk erger geworden. Naar vroegere ziekten gevraagd, werd medegedeeld dat patiënt al sinds 9 jaar klaagde over hoesten en opgeven. Ook bloed had patiënt opgegeven. Hij heeft vanwege deze klachten geruimen tijd rust gehouden, doch hoestte ook thans nog steeds. Opgeven deed hij slechts weinig. Tevens bleek dat patiënt 3 jaar geleden op de interne polikliniek deswege onderzocht was geworden. Daar patiënt in een zóó apathischen toestand verkeerde, dat van een nauwkeurig onderzoek van de longen geen sprake kon zijn, was mij bovenstaande mededeeling zeer welkom. Het bleek mij dat toen vastgesteld werd een chronische tuberculose van de rechter onderkwab met pleura-vergroeiingen en waarschijnlijk kleine bronchiectasieën. In het éénmaal onderzocht sputum werden geen tubercelbacillen gevonden. Patiënt maakte een zeer zieken indruk, zag sterk cyanotisch, zijn houding was volkomen passief. Aan de huid werd niets bijzonders waargenomen; er zijn geen oedemen. De pols is regelmatig, aquaal, vrij goed gevuld, week, niet dikroot, frequentie 64 per minuut. Ademhaling regelmatig, frequentie 24 per minuut. De pupillen zijn zeer nauw, rond, gelijk, reageeren traag op licht, de convergentiereactie is niet na te gaan, er bestaan waarschijnlijk geen oogspierverlammingen. Aan het hart worden geen afwijkingen gevonden. De buik is sterk ingetrokken en gespannen. Patiënt vertoont een geringe nekstijfheid en het verschijnsel van KERNIG is beiderzijds zwak positief. De

reflexen zijn alle levendig, beiderzijds is de reflex van OPPENHEIM positief, de voetzoolreflexen zijn beide plantair.

De urine bevatte een spoor eiwit en veel urobiline, diazo-reactie negatief.

De temperatuur was 36.5°, rectaal opgenomen.

Bloedonderzoek:

Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Monoc.
9500	0	0	0	$\frac{1}{2}$	15 $\frac{1}{2}$	71	87	6 $\frac{1}{2}$	6 $\frac{1}{2}$

Na indruppeling met homatropine werd beiderzijds een lichte stuwingspapil gevonden ter sterkte van 1 dioptrie. In de peripherie van den fundus waren geen afwijkingen te vinden.

Den volgenden morgen werd lumbaalpunctie gedaan, waarbij de druk sterk verhoogd bleek, (70 cM. waterdruk), het vocht spoot er uit. Reactie's van NONNE en PANDY positief, in het sediment weinig cellen, uitsluitend lymphocyten, geen tubercelbacillen. Dienzelfden morgen overleed patiënt. Temperatuurs-verhoging van belang heeft hij niet gehad, de hoogste temperatuur was 37.9°. Mijn diagnose was *tuberculeuse meningitis*.

Bij de sectie bleek een groot abces in de rechter voorhoofdskwab te bestaan, waaruit dunne stinkende geel-groene etter te voorschijn kwam. Sterke hydrocephalus in- en externus.

In de rechter onderkwab van de longen werden talrijke bronchiectasieën gevonden.

Wederom liet het bloedbeeld ons prognostisch vol-

komen in den steek; de diagnose etter was uit het bloedbeeld niet te stellen. Wij mochten echter niet anders verwachten, daar toch SCHILLING met nadruk er op wijst, dat afgekapselde abscessen niet in het bloedbeeld tot uiting komen. Wij moeten daarin berusten maar een ieder zal het met ons eens zijn, dat de waarde van SCHILLING's methode er, zacht gezegd, niet door stijgt.

Het zou te eentonig worden, wanneer ik een tweede, dergelijk geval van hersen-absces, door ons waargenomen, beschreef. Ook hier was de diagnose tuberculeuse meningitis, ook hier waren longafwijkingen en tevens afwijkingen van de bronchiale lymphklieren. Het bloedbeeld heeft ons wederom geen aanleiding gegeven etter te vermoeden. Postmortem bleek er een absces in de linker voorhoofdskwab te bestaan, in de rechter bovenkwab van de long waren kleine tuberculeuse haardjes. Bovendien werd een geïsoleerde miliairtuberculose van de milt gevonden.

Ter vergelijking geef ik het bloedbeeld van een jongen van 15 jaar, overleden aan *tuberculeuse meningitis*.

Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Monoc.
8250	0	0	0	1	11½	65	77½	14	8½
9100	0	½	0	1	12	74½	87½	6½	5½

Het tweede bloedonderzoek geschiedde 8 dagen na het eerste en 3 dagen voor den dood van patiënt.

Ik laat hierop volgen een korte mededeeling betreffende 2 patiënten met *ontstekingsprocessen in den borenbuik*.

De eerste patiënt was een man van 60 jaar, die in de kliniek opgenomen werd, nadat hij vóór 4 weken ziek was geworden, klagende over kortdurende aanvallen van pijn rechts boven in den buik. Gebruakt had hij niet, niet geel gezien, geen huidjeuk gehad, hij zou koortsig zijn geweest. De temperatuur was niet opgenomen. Aan de ontlasting heeft patiënt niets bijzonders opgemerkt, ook niet wat de kleur van de ontlasting betreft, geen diarrhoe gehad, hoewel de ontlasting sinds zijn ziekte niet meer goed gebonden was. Patiënt maakte bij de opname een zeer zieken indruk, had koorts, temperatuur 39.1° (rectaal).

Om kort te zijn worde alleen hier medegedeeld, dat bij het klinisch onderzoek verschijnselen gevonden werden wijzende op een rechtszijdig subphrenisch abces met een rechtszijdige collaterale pleuritis. Het uitgangspunt voor dit abces kon niet gevonden worden, de galblaas of de appendix werden als de mogelijk schuldige beschouwd.

Het bloedonderzoek, tweemaal verricht, leverde het volgende op:

Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Monoc.
22250	$\frac{1}{2}$	0	0	$1\frac{1}{2}$	$49\frac{1}{2}$	40	91	5	$3\frac{1}{2}$
18550	0	$\frac{1}{2}$	0	$3\frac{1}{2}$	$26\frac{1}{2}$	62	92	4	$3\frac{1}{2}$

Het tweede bloedonderzoek geschiedde twee dagen na het eerste en dienzelfden dag werd patiënt naar de heelkundige afdeeling overgeplaatst en geopereerd. Het temperatuursverloop schommelde gedurende de 4 dagen, dat patiënt geobserveerd werd tusschen 39.5° en 38° .

Bij de laparotomie werd de diagnose subphrenisch abces bevestigd, de galblaas bleek vrij; een oorzaak voor het abces werd niet gevonden. Het punctaat uit de pleura bleek steriel. Het bloedonderzoek toonde de tweede maal een duidelijke verergering van het proces aan.

De tweede patiënt was een man van 59 jaar, die voor vage klachten over, sinds 2 weken bestaande pijn rechts boven in den buik die met trage ontlasting gepaard ging, werd opgenomen. Bij binnenkomst had patiënt temperatuurs-verhooging, 38.7° . Na 5 dagen verdween deze geheel. Bij het onderzoek werd onder de lever een tumor gevoeld. Omtrent den aard van dezen tumor waren wij in twijfel tusschen een maligne nieuwvorming of een infiltraat, veroorzaakt door een tuberculeuse ontsteking.

Het bloedbeeld den dag van opname, was bij een temperatuur van 38.3° :

Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Monoc.
10350	0	$\frac{1}{2}$	0	4	26	62	92	$4\frac{1}{2}$	3

Na een maand waren de klachten volkomen verdwenen; een zekere diagnose kon niet worden gesteld.

Bij het ontslag was het bloedbeeld:

Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Monoc.
7300	0	0	0	$2\frac{1}{2}$	12	59	$73\frac{1}{2}$	20	$6\frac{1}{2}$

Twee weken later werd patiënt op de Heelkundige afdeling, waarheen zijn huisdokter hem had verwezen, opgenomen. Daar kreeg hij een typische galsteenaanval

en werd kort daarop geopereerd. Bij de operatie werden galsteen en een zeer uitgebreide pericholecystitis gevonden, met een convoluut van samengebakken darmen. Achteraf beschouwd, moet ik erkennen dat wij de aanwijzingen voor een acute ontsteking die het bloedbeeld ons geleverd had, niet voldoende gebruikt hebben. Een tuberculeuse ontsteking met zoo geringe koorts gepaard gaande, dus waarschijnlijk zonder secundaire infectie, zou vermoedelijk met een grooter aantal lymphocyten gepaard zijn gegaan.

Een patiënt met een *chronischen ankyloseerenden vorm van gewrichtsrheuma*, tevens lijdende aan chronische longtuberculose, werd op de afdeeling opgenomen. Patiënt deelde ons mede dat zijn gewrichtsaandoeningen sinds een jaar bestonden en langzamerhand zich ontwikkeld hadden in aansluiting aan een tamelijk acute ziekte, die met hoofdpijn en koorts gepaard ging. Bij het onderzoek vond ik al spoedig een empyeem van het linker antrum Highmori, dat ontstaan was tengevolge van caries van een der bovenkaakskiezen.

Patiënt deelde bij deze vondst mij spontaan mede, dat hij van die kies veel last had gehad, tijdens zijn ziekte van voor een jaar en dat hij die daarom had laten trekken.

Nader onderzoek wees uit, dat er nog een wortel achter gebleven was, die de ettering had onderhouden.

Het bloedbeeld was bij opname:

Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Monoe.
8000	0	4	$\frac{1}{2}$	2	8	$49\frac{1}{2}$	60	26	10

De temperatuur bedroeg toen 37.8° en was de volgende dagen in het geheel niet verhoogd. Spoedig nadat het empyeem genezen was, is patiënt weggelopen, zoodat geen nader onderzoek van het bloed kon geschieden. Dit in verband met de vraag of het bloedbeeld na de behandeling en genezing van het empyeem veranderd zou zijn. Behalve het halve percent myelocyten meen ik, dat de etter uit dit bloedbeeld niet te diagnosticeeren was vooral ook omdat patiënt tevens longtuberculose had.

Nog een voorbeeld ten bewijze dat een lokaal ontstekingsproces in 't geheel niet in het bloedbeeld tot uiting behoeft te komen.

Een man van 59 jaar werd wegens vage algemeene klachten op de afdeeling opgenomen. Als eenige afwijking werd pyurie gevonden; de oorzaak daarvan was ons den eersten tijd niet bekend.

Patiënt had geen bezwaren bij de mictie. De obseratie leerde dat patiënt belangrijke koorts had met een onregelmatig remitteerend temperatuursverloop tusschen 37.4° en 39.5° .

Den dag van opname was de hoogste temperatuur 37.3° , het bloedbeeld was toen:

Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Monoc.
9500	0	1	0	$\frac{1}{2}$	$3\frac{1}{2}$	76	80	10	9

Behoudens een te groot aantal monocyten, dus volkomen normaal. Later heeft cystoscopisch onderzoek uitgemaakt, dat er een sterke *cystitis colli* bestond, met ulceratie's gepaard gaande. De ureteren-catheter-urine

uit de nieren bevatte geen etter. Van een belemmering van den urine afvloed is op de dagen dat patiënt koorts had geen sprake geweest.

Oorspronkelijk heb ik de bedoeling gehad aan bovenstaande groepen nog een laatste groep toe te voegen, die grijsaards omvatte van 75—85 jaar. Ik verzamelde daarom deze gevallen afzonderlijk, omdat zij in ons ziekenhuis een bepaald soort van patiënten vormen. Het zijn namelijk allen lijders, die reeds maanden lang thuis ziek zijn geweest; bij allen is het opnemen van de anamnese door den slechten toestand, waarin zij ook geestelijk plegen te verkeerén, buitengemeen lastig. Bovendien weet de familie bijna nooit behoorlijke inlichtingen te verschaffen.

Ook het verdere onderzoek van deze patiënten stuit dikwijls op groote bezwaren.

Het eenige wat ik mede uit het bloedonderzoek bij hen kon vaststellen, was het bestaan van bronchopneumonieën. En daarover is boven reeds gehandeld.

Twee letaal verloopende gevallen van infectie's, waar ook het onderzoek post mortem ons geen licht kon verschaffen, vermeld ik tenslotte.

Bij een man van 30 jaar die in een zeer somnolenten toestand na 8 dagen ziek te zijn geweest, opgenomen werd, vond ik:

Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Monoc.	Plasma.
7000	0	0	0	0	7	81½	88½	8	3	½

1½ dag na de opneming was patiënt gesuccombeerd. Post mortem geen enkele afwijking die als dooddoorzaak

mocht worden opgevat, alleen enkele versche broncho-pneumonische haardjes.

Het tweede geval was een jongen van 20 jaar, die bij de opname 12 dagen ziek was. Algemeene, vage klachten, temperatuurs-verhooging, remitteerend om de 38°. Tijdens het leven geen diagnose gesteld. Bloedbeeld met een week tusschenpoos bepaald:

Aantal L.	B.	E.	My.	J.	St.	Seg.	Neut.	Lymph.	Monoc.
10200	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	1	$4\frac{1}{2}$	$48\frac{1}{2}$	32	86	7	6
10600	0	1	0	2	$21\frac{1}{2}$	$64\frac{1}{2}$	88	$4\frac{1}{2}$	$6\frac{1}{2}$

Er was dus duidelijk verbetering van de verschuiving, hoewel de toenemende vermindering van het aantal lymphocyten te denken gaf. 4 dagen later plotselinge dood. Bij de sectie werden als voornaamste afwijkingen gevonden: multiple thrombosen in milt, longen en lever. De milt was veranderd in een groote slappe, ongeveer 1.5 liter bloed-bevattende, zak. Patiënt was dus aan verbloeding gestorven.

Omtrent den aard van het ziekteproces bleven wij echter in het duister, (Sepsis?).

HOOFDSTUK IV.

SAMENVATTING.

Voor de dagelijksche toepassing van het bloedonderzoek verdient de methode SCHILLING boven die van ARNETH te worden gesteld. Men is het er algemeen over eens, dat deze laatste voor een geregelde, dagelijksche toepassing te omslachtig moet worden genoemd. Het is daarom als een groote aanwinst van het klinisch onderzoek te beschouwen, dat SCHILLING ons een methode aan de hand heeft gedaan, waarmede men tamelijk snel (voor den geoefende) en overzichtelijk de afwijkingen van het neutrophiele bloedbeeld (verschuiving naar links) met de overige afwijkingen van de witte bloedcellen in één schema kan onderbrengen.

Het is zeker, dat men volgens deze methode te werk gaande, in staat is afwijkingen vast te stellen, die met de oude methode van bloedonderzoek niet gevonden konden worden. Wel meen ik dat het tellen van het aantal leucocyten met behulp van de telkamer voorschijns niet kan worden gemist.

Mijn onderzoekingen hebben mij geleerd:

A. Het ontbreken van verschuiving wijst ons er op, dat een eventueele leucocytose als een *spijsverterings-leucocytose* te beschouwen is.

B. Bij *simulatie* of fouten bij het opnemen van de lichaamstemperatuur, geeft het afwezig-zijn van elke

verschuiving ons een duidelijke aanwijzing omtrent de oorzaak van een gevonden verhooging der temperatuur.

C. In het algemeen kan gezegd worden, dat reële *temperatuurs-verhooging* steeds met verschuiving gepaard gaat, het omgekeerde gaat echter niet op.

D. Bij het vinden van *geringe graden van verschuiving* houde men met de volgende omstandigheden rekening:

1. Nog langen tijd na een doorgemaakte infectieziekte, kan bij klinisch volkomen genezing meer of minder sterke verschuiving aanwezig zijn (pneumonie, influenza, polyarthrititis rheumatica acuta).

2. Geringe plaatselijke stoornissen kunnen deze afwijkingen in het bloedbeeld veroorzaken, te weten:

a. afwijkingen in de neus-keel-holte, etterproppen in de tonsillen.

b. bronchopneumonieën, als complicatie bij bronchitis tengevolge van stuwung in de longen.

c. vochtige bronchitis bij asthma nervosum.

d. vochtige en droge bronchitis bij emphyseem, „catarrh sec”.

E. Duidelijk aanwezige *plaatselijke afwijkingen met ontsteking* gepaard gaande behoeven in het bloedbeeld in het geheel niet tot uiting te komen (pyurie door cystitis, pyelumsteen).

F. Zoowel *plaatselijke* als *algemeene afwijkingen* kunnen met verschuiving gepaard gaan, zonder dat tot nu toe voldoende duidelijk is, welke momenten die verschuiving in het leven hebben geroepen.

a. Diabetes: alle waargenomen gevallen gingen met geringe verschuiving gepaard.

b. *Ulcus ventriculi*, respectievelijk *ulcus duodeni*: dikwijls werd een geringe verschuiving gevonden, eventuele complicaties die met ontsteking gepaard gingen (perforatie van de zweer in het pancreas) gaven niet altijd verschuiving, terwijl deze omgekeerd bij afwezigheid van complicaties wel voor kwam.

c. Bij *carcinoma ventriculi* was over het algemeen, doch niet altijd, de verschuiving sterker dan bij *ulcus ventriculi*.

d. Luetische vaataandoeningen (*aneurysma*), kunnen met verschuiving gepaard gaan.

e. De waargenomen gevallen van tumoren gingen bijna alle met verschuiving gepaard, onafhankelijk van het feit, of er al dan niet temperatuurs-verhooging bij voorkwam.

G. *Niet altijd is het mij gelukt voor een bestaande verschuiving, al was deze dan ook maar gering, een verklaring te vinden.*

Ik kom thans tot hetgeen het bloedonderzoek geleerd heeft naar aanleiding van de gevallen samengebracht onder groep 1 (Bloedziekten), groep 7 (Tuberculose) en groep 10 (Infectie-ziekten en infectie's).

Voor de *perniciëuse anaemie*, alsmede voor de *leukæmieën* heeft het verschuivingsbeeld voor de diagnose geen waarde.

Voor het *granuloma malignum* kan het bloedbeeld, de door mij genoemde restricties mede in beschouwing genomen (nauwkeurig letten op het stadium en eventueel ingestelde therapie) belangrijke bijdragen tot de diagnose geven.

De door mij waargenomen gevallen van *malaria* waren

gemakkelijk te diagnosticeeren door het vinden van plasmodiën in de gewone uitstrijk-paeparaten.

Wat de *longtuberculose* betreft, uit een diagnostisch oogpunt heb ik geen aanwijzingen uit het bloedbeeld daarbij gekregen. Het stellen der prognose uit het bloedbeeld acht ik op de door mij aangegeven gronden voorloopig niet mogelijk. Het zou kunnen zijn dat de herhaling van het bloedonderzoek ons hiertoe wel in staat stelde, doch dan komt meteen de vraag op of tijdens het verloop ons reeds niet door de gewone klinische observatie voldoende gegevens desbetreffend aan de hand worden gedaan.

Voor de *bronchiale lymphklier-tuberculose* is het bloedonderzoek in zooverre van groot nut daar het duidelijk sprekende afwijkingen geeft in gevallen, waarbij het onderzoek van den patiënt deze niet of zeer moeilijk doet vinden.

Het bloedbeeld van den *typhus abdominalis* gedroeg zich zoowel wat betreft het voorkomen van de eosinophiele, als wat betreft het voorkomen van de jongstaafkernige afwijkend van de door SCHILLING gegeven regels. Het voor den typhus karakteristieke bloedbeeld komt ook bij andere aandoeningen voor.

Het bloedbeeld van het waargenomen geval van *streptococcensepsis*, liet zoowel uit een diagnostisch als uit een prognostisch oogpunt volkomen in den steek.

Voor de *encephalitis lethargica* konden geen specifieke veranderingen in het bloedbeeld gevonden worden, eenmaal was er een rechtsversehuiving, terwijl in het andere geval het voor den typhus karakteristieke bloedbeeld gevonden werd.

De sterke verschuiving, die in het reconvalescentie-stadium van de *polyarthritis rheumatica acuta* optreedt, is tot nu toe geheel onverklaard. Het bloedbeeld in den aanvang der ziekte geeft slechts matige verschuiving te zien, die diagnostisch in het geheel niet in aanmerking komt.

Influenza kan ook met sterke verschuiving, tot myelocyten toe, gepaard gaan.

De uitkomsten van het bloedonderzoek in mijne gevallen van *appendicitis* en pseudo-*appendicitis* kwamen overeen met de door SCHILLING gegeven regels. Hetzelfde kan gezegd worden van de gevallen van *empyema pleurae*, *abscessus subphrenicus* en *cholelithiasis* gecompliceerd door *pericholecystitis*. Vooral in dit laatste geval ware de diagnose met behulp van het bloedbeeld eerder te stellen geweest.

De gevallen van *abscessus cerebri* en *empyeem* van het *antrum Highmori* gaven geene bloedbeelden, die voor het aanwezig zijn van etter karakteristiek konden worden genoemd.

De gevallen van *croupeuse pneumonie* verliepen wat het bloedbeeld betreft bijna alle typisch; doch ook hierbij werden enkele afwijkende bloedbeelden bij klinisch klassieke gevallen vastgesteld.

Tenslotte het *dikke-druppel-praeparaat* voor het onderzoek op polychromasie.

Ik kan volkomen SCHILLING's mededeelingen bevestigen, dat men hiermede een indruk kan krijgen over de regeneratieve kracht van het beenmerg. In hoeverre dit bijvoorbeeld bij de pernicieuse anaemie nog nadere gegevens kan opleveren zal nader onderzoek

dienen uit te maken. Het vinden in twijfelachtige gevallen van megalocyten wordt er zeer zeker door vergemakkelijkt.

De uitspraak van SCHILLING dat polychromasie bij hartziekten op een „septische Einschlag” wijst is in het algemeen niet juist.

Bij abundante bloedingen tengevolge van ulcus ventriculi, respectievelijk ulcus duodeni, vond ik tamelijk goede overeenstemming tusschen de bloeding in het darmkanaal en de sterkte van de polychromasie in het dikke-druppel-praeparaat. Mijns inziens is deze methode van onderzoek van waarde om uit te maken, of een positieve bloed-reactie in de faeces van bloedkleurstof uit het voedsel, van geringe bloedingen buiten den maag(darm), bijvoorbeeld neusbloedingen, tandvleeschbloedingen (hysterie) afhankelijk is. Niettemin zou ik nooit het voortgezet onderzoek van de ontlasting na diëet willen missen.

Bij het carcinoma ventriculi, vond ik de afwijkingen niet zoo typisch als SCHILLING opgeeft, toch kan ik met in achtneming van de boven gegeven voorwaarden het onderzoek van het dikke-druppel-praeparaat ook daarbij sterk aanbevelen.

Het onderzoek met behulp van het dikke-druppel-praeparaat moet als een groote aanwinst worden beschouwd. Bij de eenvoudige techniek, die voor het vervaardigen ervan wordt vereischt, is het een onderzoekmethode die onder het bereik van elken arts valt.

Uit de literatuur heb ik den overtuigenden indruk gekregen dat voor den chirurg, vooral bij meer of minder duidelijke buikaandoeningen, het bloedonderzoek volgens SCHILLING van groote waarde is. Hetzelfde kan

gezegd worden van het post-operatieve verloop, vooral ter beoordeeling van eventueele complicaties.

Voor den internist geeft hetzelfde onderzoek in verschillende gevallen uitkomsten, die voor het ziektegeval van groote beteekenis kunnen zijn. Dit geldt vooral voor alle mogelijk septische toestanden en niet in het minst voor infectie-ziekten, vooral bij epidemieën, wanneer massa-onderzoekingen moeten worden verricht.

Voor de resteerende ziektegevallen, voor zoover deze liggen binnen het gebied van de interne geneeskunde, heeft het onderzoek nog slechts een geringe waarde.

Niet alleen de internist, de medicus practicus, doch alle andere categorieën van medici, vooral de chirurg en de gynaecoloog-obstetricus kunnen door bloedonderzoekingen, ieder op hun eigen gebied, de waarde van de methode nader vaststellen.

Dat men bij de diagnostiek uit het bloed-praeparaat zeer voorzichtig zal moeten zijn bij het trekken van zijn conclusies, dat men nooit zal verzuimen de anamnese en het overige klinisch onderzoek, respectievelijk de observatie, aan het resultaat van het bloedonderzoek te toetsen, meen ik in bovenstaande mededeelingen voldoende te hebben aangetoond.

Conclusies.

Op grond van mijne onderzoekingen, kan ik aan het principieele bloedonderzoek bij elken patiënt niet zoo groote waarde toekennen als SCHILLING. Wel acht ik het van groot belang, dat men door het verrichten van het bloedonderzoek volgens de methode die SCHILLING ons gegeven heeft, herhaaldelijk afwijkingen vindt, die op andere wijze niet aan het licht treden en die ons

alzoo dwingen na te gaan hoe die afwijkingen tot stand kunnen zijn gekomen.

Door het vinden dier afwijkingen krijgt men duidelijk aanwijzingen, dat er met den patiënt iets niet in orde is.

Omtrent de localisatie en den aard van het eventueele ziekteproces geeft het bloedbeeld alléén, echter weinig of geen licht.

LITERATUURPGAVE. ¹⁾

1. SCHILLING. Das Blutbild und seine klinische Verwertung. 1922.
2. JAC. J. DE JONG. Dissertatie Leiden. 1924.
3. SCHILLING. Mense's Handbuch der Tropenkrankheiten. 1914.
4. SCHILLING. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1913. No. 1. Blz. 1985.
5. KOP. Dissertatie Leiden. 1920.
6. MEULENGRACHT. Acta medica Scandinavica. Vol. 54, Band 3. Blz. 283.
7. SCHILLING. Anleitung zur Diagnose im dicken Blut tropfen. 1920.
8. SCHILLING. Praktische Blutlehre. 1923.
9. SCHILLING. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1921. No. 29. Blz. 825.
10. MORAWITZ. Münchener Medizinische Wochenschrift. 1922. No. 11. Blz. 402.
11. SCHILLING. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1922. No. 27. Blz. 903.
12. HOFMAN. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1922. No. 27. Blz. 903.
13. WOLLENBERG. Zeitschrift für klinische Medizin. 1921. Band 91. Blz. 236.
14. FEDERMANN. Mitteilungen aus den Grenzgebieten. 1903. Band 12. Blz. 213.
FEDERMANN. Mitteilungen aus den Grenzgebieten. 1904. Band 13. Blz. 1230.
15. KOTHE. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Band 88. 1907. Blz. 387.
16. KOTHE. Berliner klinische Wochenschrift. 1908. No. 36. Blz. 1633.

¹⁾ Het literatuur-overzicht is afgesloten op 1 April 1924.

17. SONNENBURG en KOTHE. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Band 100. 1909.
18. SONNENBURG. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Band 105. 1910. Blz. 363.
19. KOHL. Mitteilungen aus den Grenzgebieten. 1911. Band 22.
20. MANNHEIMER. Mitteilungen aus den Grenzgebieten. 1911. Band 23. Blz. 553.
21. SCHMIDT. Mitteilungen aus den Grenzgebieten. 1911. Band 23. Blz. 865.
22. SONNENBURG, GRAWITZ en FRANZ. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1911. No. 15 en 16.
23. SCHULTZE. Mitteilungen aus den Grenzgebieten. 1913. Band 26. Blz. 61.
24. O. STAHL. Langenbeck's Archiv. für Klinische Chirurgie. 1922. Band 121. Blz. 358.
25. O. STAHL. Münchener Medizinische Wochenschrift. 1922. No. 20. Blz. 763.
26. H. STAHL. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1922. No. 51. Blz. 1550.
27. STEIN. Wiener klinische Wochenschrift. 1922. No. 23. Blz. 530.
28. BRINGMANN. Bruns Beiträge. 1923. Band 129. Blz. 99.
29. ROSENBERG. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1923. No. 25. Blz. 811.
30. HAUER. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1923. No. 30. Blz. 979.
31. SCHILLING. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1922. No. 23. Blz. 764.
32. SCHILLING. Zeitschrift für klinische Medizin. 1920. Band 89. Blz. 1.
33. SCHILLING. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1922. No. 22. Blz. 754.
34. SCHILLING. Ergebnisse der gesamten Medizin. 1922. Band 3. Heft 3 en 4. Blz. 358.
35. OCKEL. Zeitschrift für klinische Medizin. 1923. Band 97. Blz. 338.
36. SCHILLING. Folia Haematologica. Band 12. 1e deel. Archiv. 1911. Blz. 130.
37. VAN TILBURG. Dissertatie Amsterdam. 1922.

38. SCHILLING. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1921. No. 50. Blz. 1517.
39. SCHILLING. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1911. No. 25. Blz. 1159.
40. MAYER. Zeitschrift für Klinische Medizin. 1922. Band 93. Blz. 141.
41. SCHILLING. Berliner klinische Wochenschrift. 1921. No. 8. Blz. 181.
42. SCHILLING. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1921. No. 27. Blz. 770.
43. ARNETH. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1921. No. 47. Blz. 1418.
44. SCHILLING. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1921. No. 52. Blz. 1584.
45. NAEGELI. Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 1919.
46. NAEGELI. Schweizerische Medizinische Wochenschrift. 1923. No. 34.
47. SCHILLING. Zeitschrift für klinische Medizin. 1919. Band 88. Blz. 377.
48. SCHILLING en RESCHAD. Münchener Medizinische Wochenschrift. 1913. No. 36. Blz. 1981.
49. SCHILLING. Münchener Medizinische Wochenschrift. 1911. No. 9. Blz. 445.
50. SCHILLING. Virchow's Archiv. Band 234. 1921. Blz. 548.
51. SCHILLING. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1921. No. 30. Blz. 861.
52. SCHILLING. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1918. No. 49. Blz. 1354.
53. DEGKWITZ. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1921. No. 1. Blz. 12.
54. SCHILLING. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1921. No. 17. Blz. 178.
55. SCHILSKY. Zeitschrift für klinische Medizin. 1921. Band 91. Blz. 256.
56. SABRAZÈS. Congrès français de médecine. Paris 1922.
57. SABRAZÈS. Traité du sang. Gilbert et Weinberg.
58. SCHILLING. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1916. No. 45. Blz. 1378.

59. SCHILLING. Münchener Medizinische Wochenschrift. 1917. No. 22. Blz. 724.
60. SCHILLING. Münchener Medizinische Wochenschrift. 1916. No. 5. Blz. 154.
61. SCHILLING. Münchener Medizinische Wochenschrift. 1919. No. 18. Blz. 486.
62. SCHILLING. Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie. 1911. Band 9. Blz. 687.
63. SCHILLING. Handbuch Kraus und Brugsch. 1913. Blz. 767.
64. HAUSMANN. Zeitschrift für klinische Medizin. Band 93. 1922. Blz. 346.
65. HOFMAN. Münchener Medizinische Wochenschrift. 1923. Blz. 1199.
66. REHBERG. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1922. No. 51. Blz. 1556.
67. VON JAGIC. Diagnostische Verwertung des Leucozytenbildes bei Infektions-krankheiten. 1919.
68. FÜSS. Zeitschrift für klinische Medizin. 1923. Band 96. Blz. 391.
69. ROMINGER. Jahrbuch für Kinderheilkunde. 1923. Band 53.
70. VAN EMDEN. Dissertatie Leiden. 1896.
71. ROSIN en BIBERGEIL. Zeitschrift für klinische Medizin. 1904. Band 54. Blz. 197.
72. PAPPENHEIM. Folia Haematologica. Band 7. 1909. Blz. 19.
73. SCHILLING. Folia Haematologica. Band 11. 1911. Archiv.
74. PFUHL. Zeitschrift für klinische Medizin. 1913. Band 78. Blz. 102.
75. ROESSINGH. Tijdschrift van Geneeskunde. 1921. 2e Helft. No. 14. Blz. 1656.
76. SCHILLING. Münchener Medizinische Wochenschrift. 1917. No. 7. Blz. 230.
77. WERNER. Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderheilkunde. 1920. Band 18. Blz. 239.
78. SCHILLING. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1918. No. 43. Blz. 1184.
79. SCHREIBER. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1922. No. 40. Blz. 1337.
80. HAENTJES. Tijdschrift van Geneeskunde. 1907. 2e Helft. No. 24. Blz. 1611.

81. BENSTZ. Tijdschrift van Geneeskunde. 1918. 1e Helft. No. 2. Blz. 76.
 82. NEEB. Mededeelingen van den B. G. D. in Nederlandsch-Indië. 1920. Deel 2. Blz. 66.
 83. BON. Tijdschrift van Geneeskunde. 1922. 2e Helft. No. 5. Blz. 432.
 84. WOENSDREGT en VAN DAM. Tijdschrift van Geneeskunde. 1923. 1e Helft. No. 19.
 85. PELGER. Tijdschrift van Geneeskunde. 1923. 1e Helft No. 18. Blz. 1946.
 86. PELGER. Tijdschrift van Geneeskunde. 1924. 1e Helft. No. 8. Blz. 814.
 87. HEISSEN. Klinische Wochenschrift. 1923. No. 35. Blz. 1640.
 88. WOLLENBERG. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1922. No. 31. Blz. 1042.
-

STELLINGEN.

STELLINGEN.

I.

De wet van COURVOISIER heeft voor de differentieele diagnostiek slechts een zeer beperkte waarde.

II.

De diagnose lymphatische leukaemie is uitsluitend uit het bloedbeeld, niet met zekerheid te stellen.

III.

WEICHARDT's kenotoxineleer berust op een onjuiste interpretatie van experimenten.

IV.

Bij acute gevallen van meningitis houde men ook rekening met de spirochaeta pallida als de verwekker ervan.

V.

Bij het verrichten van dubbelzijdige salpingectomie voor salpingitis, verdient het aanbeveling een of beide ovaria in den uterus te transplanteeren.

VI.

Practisch komt voor de besmetting van den mensch met tubercelbacillen de aëro-lymphogene weg vrijwel uitsluitend in aanmerking.

VII.

De endocarditis lenta mag niet beschouwd worden als een morbus sui generis.

VIII.

Bij zware gevallen van tetanus beproeve men de injectie van novocaine-oplossing epiduraal in het sacraalkanaal.

IX.

Het ontstaan der phytænen aan den rand van het hoornvlies moet behalve aan in- en uitwendige schadelijke invloeden, ook aan een zekere plaatselijke voorbeschiktheid worden toegeschreven.

X.

Wanneer polypen in den neus ondanks herhaald operatief ingrijpen toch recidiveeren, is radium-behandeling in overweging te nemen.

XI.

De verhooging van het ureumgehalte van het bloed bij de acute alimentaire intoxicatie is een gevolg van nierinsufficiëntie.

